

***Substitution von molekularen Klammern
an den Naphthalin-Seitenwänden:
Chirale Derivate; Versuche zur Umpolung
der Rezeptoreigenschaften***

Dissertation

Zur Erlangung des Doktorgrades der Naturwissenschaften

Im Fach Chemie

an der Universität Duisburg-Essen

vorgelegt von

Süreyya Madenci

aus Alsdorf

Essen 2006

Referent:	Prof. Dr. F.-G. Klärner
Korreferent:	Prof. Dr. T. Schrader
Prüfungsvorsitzender:	Prof. Dr. M. Ulbrich
Tag der Disputation:	05.10.2006

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von März 2001 bis Juli 2006 am Institut für Organische Chemie der Universität Duisburg-Essen, Standort Essen, durchgeführt.

Für meine Familie

1	Einleitung.....	1
1.1	Supramolekulare Chemie.....	1
1.2	Nicht-kovalente Wechselwirkungen	3
1.3	Synthetische Rezeptoren	11
1.4	Ziel der Arbeit.....	22
2	Durchführung.....	30
2.1	Synthese der terminal substituierten molekularen Klammern.....	30
2.1.1	Synthese der Tetrabrom- <i>o</i> -xylol-Verbindungen.....	31
2.1.2	Synthese der Bisdienophile.....	36
2.1.3	Synthese der terminal disubstituierten molekularen Klammern.....	37
2.1.3.1	Synthese der terminal dimethylester-substituierten molekularen Klammern 58b und 58c	40
2.1.3.2	Synthese der terminal (methoxycarbonylmethyl)aminocarbonyl-substituierte molekulare Klammer 31c	46
2.1.3.2.1	Kristallstrukturanalyse der molekularen Klammern meso-31	48
2.1.3.3	Synthesen der terminal dinitro-substituierten molekularen Klammern 59b und 59c	50
2.1.3.4	Derivate der molekularen disubstituierten Klammern.....	53
2.1.3.4.1	Synthese der dicarbonsäure-substituierten Klammern 61c und 61d	54
2.1.3.4.2	Synthese der dibenzylalkohol-substituierten Klammern 62c und 62d	57
2.1.3.4.3	Synthese der Dicarbonsäureamid-substituierten Klammern 63c und 63d	59
2.1.4	Versuche zur Synthese der terminal tetra-substituierten molekularen Klammern 23c und 25c	62
2.1.5	Synthese von terminal monosubstituierten molekularen Klammern.....	66
2.1.5.1	Trennung und Charakterisierung der Enantiomeren der molekularen Klammern rac-71b	76
2.2	Rezeptoreigenschaften der terminal substituierten molekularen Klammern in der Wirt-Gast-Chemie.....	79

2.2.1	Bestimmung der Selbstassoziationskonstante K_{Dim} mit Hilfe der ^1H -NMR-Titrationsmethode.....	79
2.2.2	Bestimmung von Assoziationskonstanten K_a mit Hilfe der ^1H -NMR-Titrationsmethode (Wirt-Gast-Komplexbildung).....	82
2.2.3	Assoziationseigenschaften der terminal substituierten molekularen Klammern.....	86
2.2.3.1	Selbstassoziation der terminal substituierten molekularen Klammern.....	86
2.2.4	Wirt-Gast-Komplexbildung mit elektronenreichen Gästen.....	103
2.2.4.1	Diskussion der Wirt-Gast-Komplexstrukturen.....	111
2.2.4.2	Diskussion der relativen Komplex-Stabilitäten.....	133
2.2.5	Komplexbildung mit elektronenreichen Gästen.....	140
2.2.6	Chirale Klammern als Rezeptoren für die molekulare Erkennung von Enantiomeren.....	146
2.3	Wasserlösliche molekulare Klammern.....	151
2.3.1	Synthese von wasserlöslichen molekularen Klammern.....	151
2.3.2	Supramolekulare Eigenschaften der wasserlöslichen Dicarboxylatklammern.....	154
2.3.2.1	Diskussion der Wirt-Gast-Komplexstrukturen in Methanol und Wasser.....	159
2.3.2.2	Diskussion der relativen Komplex-Stabilität.....	166
3	Zusammenfassung und Ausblick.....	170
3.1	Synthesen.....	170
3.1.1	Synthese der terminal monosubstituierten molekularen Klammern	170
3.1.2	Synthese der terminal disubstituierten molekularen Klammern.....	173
3.1.2.1	Derivate der molekularen disubstituierten Klammern.....	174
3.2	Rezeptoreigenschaften der molekularen mono- und disubstituierten Klammern in Lösung.....	175
3.3	Wasserlösliche molekulare Klammern mit Carboxylat-Einheiten...	178
3.4	Ausblick.....	180
3.4.1	Synthesevorschläge.....	180

4	Experimenteller Teil.....	181
4.1	Allgemeiner experimentelle Durchführung.....	181
4.2	Synthesen.....	184
4.2.1	Synthese der Tetrabrom- <i>o</i> -xylol-Verbindungen.....	184
4.2.2	Synthese der Bisdienophile.....	200
4.2.3	Synthese der terminal disubstituierten molekularen Klammern.....	203
4.2.4	Synthese der terminal monosubstituierten molekularen Klammern	274
4.3	¹ H-NMR-Titrationen.....	297
4.3.1	Selbstassoziation der molekularen Klammern.....	298
4.3.2	¹ H-NMR-Titration mit konstanter Substratkonzentration.....	307
4.3.2.1	¹ H-NMR-Titrationen der monosubstituierten molekularen Klammer	307
4.3.2.2	¹ H-NMR-Titrationen der disubstituierten molekularen Klammern....	333
4.3.2.3	¹ H-NMR-Titrationen der unsubstituierten molekularen Klammer.....	335
4.3.2.4	Titration der Carboxylat-Salze mit <i>N</i> -Methylnicotinamid-iodid in Methanol.....	337
4.3.2.5	Titration der Carboxylat-Salze mit <i>N</i> -Methylnicotinamid-iodid in Wasser.....	343
4.4	Kristallstrukturanalyse.....	347
4.4.1	Kristallstrukturanalyse der molekularen disubstituierten Klammer..	347
4.4.1.1	Darstellung von Einkristallen der molekularen Klammer 63c	347
4.4.1.2	Darstellung von Einkristallen der molekularen Klammer 31c	347
4.4.1.3	Darstellung von Einkristallen des Komplexes 80@78b	347
5	Literaturverzeichnis.....	360

Abkürzungsverzeichnis

Zur Übersicht sind alle in dieser Arbeit verwendeten Abkürzungen mit den dazugehörigen Bedeutungen abgefasst.

CD	Circulardichroismus
CIS	komplex-induzierte Verschiebung
DIEA	Diisopropylethylamin
DMF	Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DC	Dünnschichtchromatographie
EPS	elektrostatische Potentialoberfläche (Electrostatic Potential Surface)
<i>et al.</i>	und andere (lat. et alia)
Et ₃ N	Triethylamin
HMBC	Hetero Multiple Bond Connectivity
HMQC	Hetero Multiple Quantum Coherence
HPLC	„High Pressure Liquid“ Chromatographie
KS	Kosower-Salz (<i>N</i> -Ethyl-4carbmethoxypyridiniumiodid)
Mel	Methyliodid
MEP	molekulares elektrostatisches Potential (Molecular Electrostatic Potential)
MPLC	„Medium Pressure Liquid“ Chromatographie
NMNA	<i>N</i> -Methylnicotinamidiodid
NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
OAc	Acetatgruppe
OMe	Methoxygruppe
Pht	Phthalimid
TCNB	Tetracyanbenzol
THF	Tetrahydrofuran
TOTT	S-(1-oxido-2-pyridinyl)-1,1,3,3-tetramethyl- uroniumtetrafluoroborat

In dieser Arbeit wurden folgende Programme verwendet:

MacroModel v9.0, Schrödinger, Inc., Portland, OR.

SPARTAN'04, Wavefunction, Inc., Irvine, CA.

TableCurve 2D 5.02, SYSTAT Software, Inc., Richmond, CA.

1 Einleitung

1.1 Supramolekulare Chemie

Die supramolekulare Chemie^[1-5] hat sich zu einem neuen und populären Forschungsgebiet der Chemie entwickelt. Im Gegensatz zur molekularen Chemie, in der die Moleküle aus Atomen aufgebaut werden, die über kovalente Bindungen verknüpft sind, werden in der supramolekularen Chemie die Komponenten über nicht-kovalente und/oder koordinative Wechselwirkungen stabilisiert. Als Folge dieser intermolekularen Wechselwirkungen kommt es zur Assoziation zweier oder mehrerer Moleküle zu höher organisierten komplexen Einheiten (Übermoleküle, Supermoleküle). Die molekularen Partner in der supramolekularen Chemie werden als Rezeptor (oder Wirt) und Substrat (oder Gast) bezeichnet.

Die molekulare Erkennung ist für die selektive Bildung von Übermolekülen verantwortlich, die auf den intermolekularen nicht-kovalenten und/oder koordinativen Substrat- Rezeptor-Wechselwirkungen beruht.

Emil Fischer^[6] postulierte dieses Schlüssel-Schloss-Prinzip schon vor mehr als 100 Jahren. Es besagt, dass Enzyme nur solche Substrate binden können, die im Aufbau, d.h. in ihrer Form, Größe und in der Anordnung ihrer funktionellen Gruppen, komplementär zum Rezeptor sein müssen. Abbildung 1.1-1a zeigt das einfache Bildungsmodell eines supramolekularen Einschlusskomplexes. Der konkav geformte Rezeptor muss mit dem Substrat über die Bindungsstellen attraktive intermolekulare Wechselwirkungen eingehen können.

Heute geht man davon aus, dass das aktive Zentrum vieler Enzyme bei der Bindung des Substrats eine konformative Umorientierung erfährt, so dass die Rezeptorstelle erst bei der Komplexbildung einen komplementären Aufbau zum Substrat annimmt^[7]. Diesen Prozess der dynamischen Erkennung bezeichnet man als „induced fit“-Modell^[7] (Abbildung 1.1-1b).

Pauling^[8, 9] stellte fest, dass für die katalytische Wirkung der Enzyme die Stabilisierung des Übergangszustandes der durch das Enzym katalysierten

Reaktion stärker sein muss als die Stabilisierung des Grundzustandes der Edukte und der Produkte. Die Untersuchungen einer Vielzahl von Enzymen und Enzymmimetika haben gezeigt, dass die Stabilisierung des Übergangszustandes durch nicht-kovalente Wechselwirkungen in ihrer Stärke nicht immer ausreicht, um jegliche Art der Enzymkatalyse zu erklären. Vielmehr tragen in vielen Prozessen auch kovalente Bindungen zwischen Enzym und Substrat zur Effizienz der Katalyse bei.^[10]

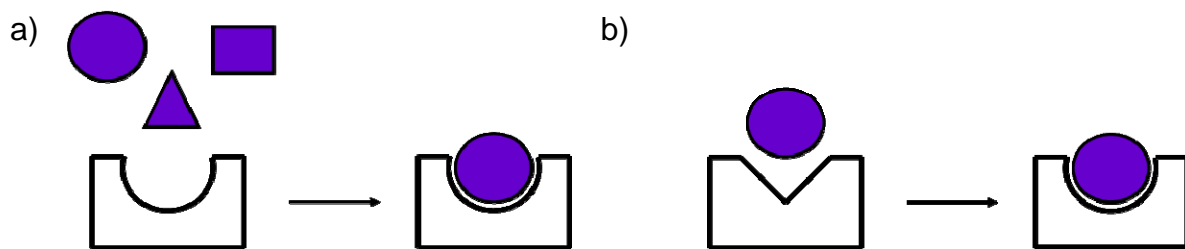


Abbildung 1.1-1: Schematische Darstellung von a) Schlüssel-Schloss-Prinzip und b) Induced-fit-Modell.

Neben der molekularen Erkennung^[11, 12] stellt die Selbstassoziation ein wichtigen Prozess bei der Bildung supramolekularer Strukturen dar. Viele Beispiele für die molekulare Erkennung und Selbstassoziation findet man in der Natur, wie etwa bei Proteinen, DNA-Doppelhelices^[13] und Cellulosen.

1.2 *Nicht-kovalente Wechselwirkungen*

Supramolekulare Prozesse beruhen auf schwachen, aber in der Regel spezifischen intermolekularen Kräften wie Wasserstoffbrückenbindung^[14-18], Ionenpaarbildung^[19-22] und Aren-Aren-Wechselwirkungen^[23-25] sowie den weniger spezifischen van der Waals- oder Dispersionskräften.

Da die Aren-Aren-Wechselwirkungen bedeutsam für die Ausbildung von Proteinüberstrukturen und Enzym-Substrat-Komplexen ist und in dieser Arbeit eingehender bei den Wirt-Gast-Komplexen zwischen molekularen Klammern und aromatischen Gastmolekülen untersucht wird, sollen diese nicht-kovalente Wechselwirkungen hier näher beschrieben werden.

Burley und Petsko^[26, 27] wiesen eine auffallende Häufigkeit von Wechselwirkungen zwischen den aromatischen Aminosäure-Seitenketten in Proteinen nach. Sie untersuchten die Proteinkristallstruktur und zeigten, dass im Schnitt 60% der aromatischen Seitenketten π - π - Wechselwirkungen eingehen, wobei die „Edge-to-Face“-Struktur eine bevorzugte Anordnung darstellte. Diese bevorzugte „Edge-to-Face“-Anordnung zweier Benzolringe wurde auch in der Röntgenstruktur von Benzol beobachtet.^[28] Durch Molekularstrahlspektroskopie^[29] in der Gasphase sowie durch ¹H-NMR-Messungen von flüssigem Benzol^[30] konnte die „Edge-to-Face“-Anordnung zweier Benzolmoleküle nachgewiesen werden.^[31]

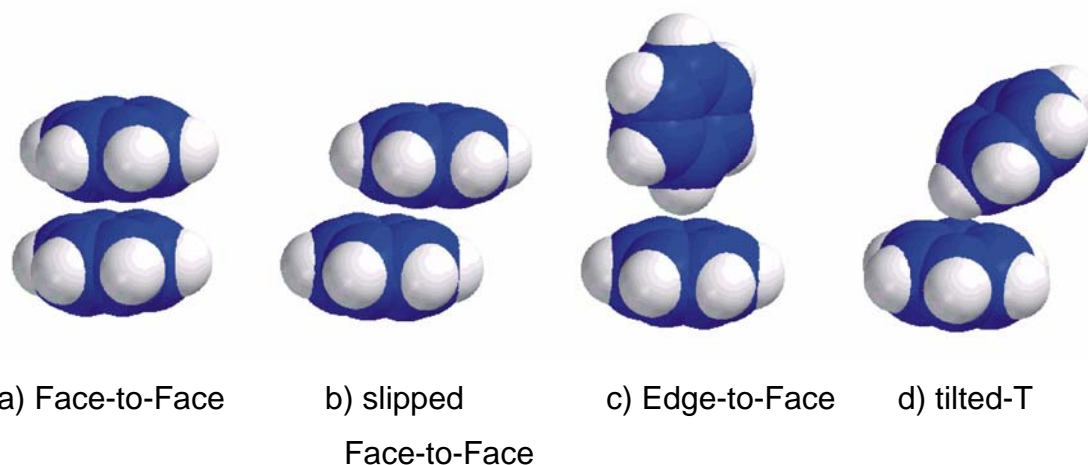


Abbildung 1.2-1: Beispiele für die Anordnung von Benzolringen.

Quantenchemische Rechnungen identifizieren die „Edge-to-Face“-Anordnung des Benzoldimers als ein globales Minimum, obwohl sie sich energetisch nur geringfügig von der „slipped Face-to-Face“- und der „tilted-T“-Anordnung unterscheidet.^[23, 24, 32-35] Nur die „Face-to-Face“-Anordnung ist energetisch ungünstiger.

Zum Verständnis von π - π -Wechselwirkungen haben Hunter und Sanders^[36] ein einfaches elektrostatisches Modell entwickelt, in dem alle elektrostatischen Ladungsverteilungen im π -System als Punktladungen beschrieben werden. In Abbildung 1.2-2 ist das Modell schematisch gezeigt. Jedes Atom im π -System wird durch eine positive Ladung im Zentrum und zwei negative Ladungen, die sich oberhalb und unterhalb des π -Systems befinden, dargestellt. Diese Ladungen müssen so gewählt werden, dass insgesamt die Neutralität des Atoms bewahrt wird.

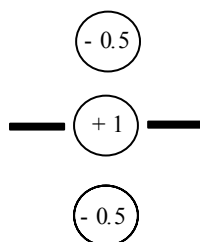


Abbildung 1.2-2: Idealisiertes π -Atom im Benzol nach dem Modell von Sanders und Hunter^[36].

Je nach Anordnung der Benzolringe zueinander sind die elektrostatischen Wechselwirkungen attraktiv oder repulsiv. Eine attraktive Wechselwirkung kommt dadurch zustande, dass sich die positive Ladung entlang der C_6 -Symmetrieachse des einen Benzolringes dem π -System des anderen Benzolringes nähert. Hingegen kommt es zu einer repulsiven Wechselwirkung, wenn sich die positive Ladung eines Benzolringes der positiven Molekülebene des anderen zu stark annähert.

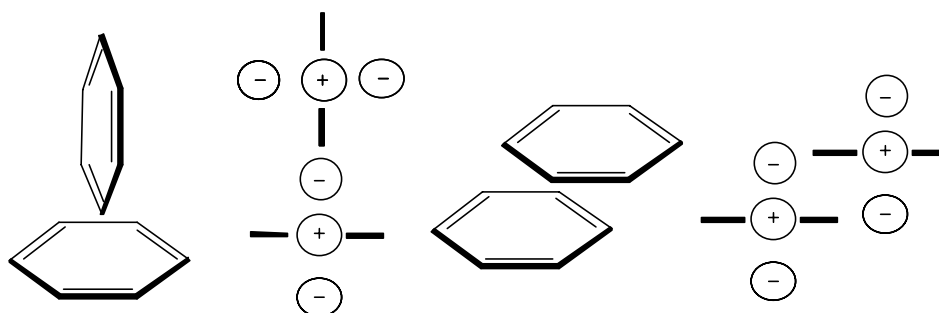


Abbildung 1.2-3: Beispiele von zwei Grenzorbitalen mit attraktiver Wechselwirkung.

Im Modell von Hunter und Sanders werden die Strukturen des Benzoldimers zwar treffend beschrieben, aber *ab initio*-Studien belegen, dass die Berücksichtigung des Quadrupolmomentes^[37] von Benzol nicht ausreicht, um die Wechselwirkungen zwischen aromatischen Ringen zu beschreiben.^[38]

Heute wird im Allgemeinen davon ausgegangen, dass die London-Dispersionswechselwirkung den Hauptteil der Stabilisierungsenergie des Benzoldimers liefert und die elektrostatische Wechselwirkungsenergie einen großen Einfluss auf die Wechselwirkungsgeometrie ausübt.^[39]

Der stabilisierende Einfluss der „Edge-to-Face“-Anordnung wurde von Wilcox et al. mit einer molekularen Torsionswaage quantifiziert (siehe Abbildung 1.2-4).^[25, 40, 41] Durch Variation der Substituenten X (X = CH₃, NH₂, CN) am Phenylring in **1** wurde das Konformationsgleichgewicht der Phenylestergruppe untersucht. Es zeigte sich, dass die durch die Substituenten bewirkte Änderung in der Elektrostatik einen geringen Effekt auf die Stabilität der gefalteten Konformation im Vergleich zu den anderen Konformationen ausübt. Diese Ergebnisse stützen das Konzept, dass hauptsächlich Dispersionswechselwirkungen und nicht elektrostatische Wechselwirkungen an der anziehenden „Edge-to-Face“-Wechselwirkung beteiligt sind.

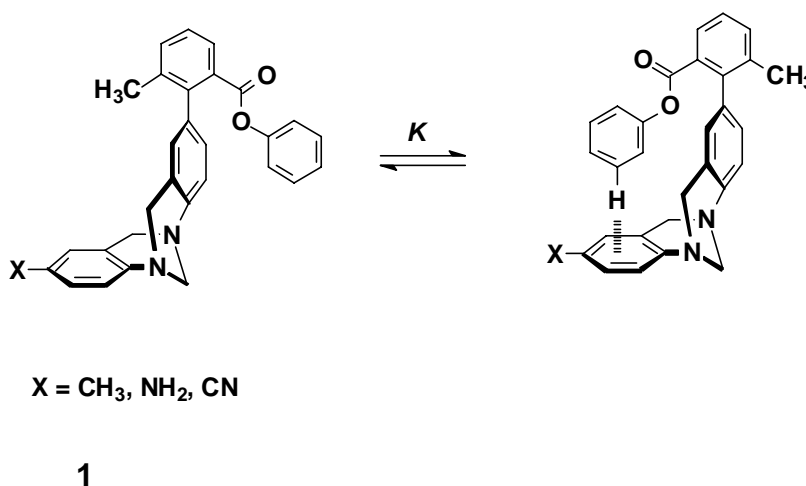
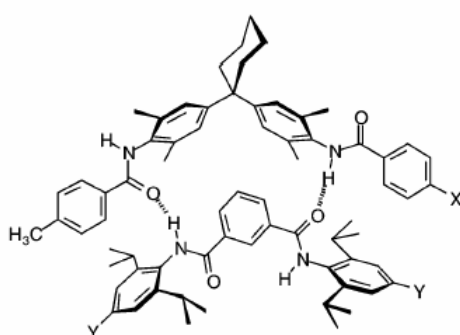


Abbildung 1.2-4: Molekulare Torsionswaage^[25, 40, 41] nach Wilcox 1.

Hunter et al.^[23] analysierten die intermolekulare „Edge-to-Face“-Wechselwirkung zweier Phenylringe mit Hilfe eines chemischen Doppelmutationszyklus. Durch Variation der Substituenten an den endständigen Phenylringen im Wirt (X) und Gast (Y) in den vom molekularen „Reißverschluss-Komplex“ **2** gebildeten Komplexen wurde der individuelle Beitrag zur gesamten freien Bindungsenthalpie der T-förmigen Wechselwirkung untersucht. Erhalten wurde das Freie-Enthalpie-Inkrement $\Delta\Delta G^\circ$ der „Edge-to-Face“-Wechselwirkung.



X= H, NO₂

Y= H, NO₂, NMe₂

2

Abbildung 1.2-5: Chemischer Doppelmutationszyklus nach Hunter et al.^[23]

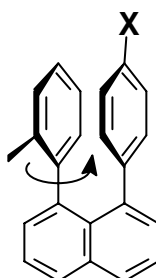
Die energetisch günstigste Situation wurde im Falle von X=NO₂ und Y= NMe₂ erhalten. Folglich wird die stärkste „Edge-to-Face“-Wechselwirkung dann beobachtet, wenn ein elektronenziehender Substituent das wechselwirkende H-Atom acidifiziert und zugleich ein elektronenreicher Substituent die Basizität des mit dem H-Atom wechselwirkenden Phenylrings erhöht.^[39]

Martinez et al.^[42] haben allerdings dazu angemerkt, dass die Freien-Enthalpie-Inkmente $\Delta\Delta G$ u.a. wegen der mangelnden Starrheit des „Reißverschluss-Komplexes“ kaum als universell gültige Werte für die „Edge-to-Face“-Wechselwirkung zwischen aromatischen Gruppen herangezogen werden können.

Neben der „Edge-to-Face“-Anordnung stellt die parallele Anordnung die zweitwichtigste Wechselwirkungsgeometrie aromatischer Ringe dar. Es zeigt sich, dass zwei aromatische Partner, von denen einer akzeptor- und der andere donorsubstituiert ist, parallele Stapelkomplexe sowohl in Lösung als auch in der

Festphase bilden. Als Beispiel sei hier der Elektronen-Donor-Akzeptor (EDA)-Komplex von 1,2,4,5-Tetracyanobenzol mit Naphthalin genannt.^[43] Diese EDA-Komplexe werden oftmals auch Charge-Transfer-Komplexe genannt. Leider konnte bisher über die Orientierung der Aromaten zueinander keine Informationen erhalten werden.

Siegel et al.^[44] haben die Stapelwechselwirkungen anhand der erzwungenen „Face-to-Face“-Anordnung zwischen zwei substituierten aromatischen Ringen im 1,8-Diarylnaphthalin **3** untersucht (Abbildung 1.2-6). Durch Veränderung der Substituenten an der Aryl-Einheit wurde die Rotationsbarriere, die von der Stärke der „Face-to-Face“-Wechselwirkung abhängt, um die Naphthyl-Bindung gemessen. In **3** ist die „Face-to-Face“-Wechselwirkung bei elektronenziehenden Substituenten (NO_2) stärker und damit die Rotationsbarriere höher als bei elektronenschiebenden Substituenten (OMe). Dass elektronenarme Ringe Stapelwechselwirkungen bevorzugt mit elektronenreichen Ringen eingehen, steht im Einklang mit dem elektrostatischen Modell von Hunter und Sanders.^[36]



X = MeO, NO₂

3

Abbildung 1.2-6: Abhängigkeit der „Face-to-Face“-WW von Substituenteneinflüssen am Beispiel von 1,8-Diarylnaphthalinen **3** von Siegel.^[44]

Die Kation- π -Wechselwirkung stellt eine weitere nicht-kovalente Wechselwirkung in der supramolekularen Chemie dar. Besonders in biologischen Systemen, vor allem in Proteinen, übt die Kation- π -Wechselwirkung eine wichtige Funktion aus. Als Kationen fungieren vor allem Metallionen oder partiell positiv geladene Seitengruppen, die mit den aromatischen Seitenketten von Phenylalanin, Tyrosin oder Tryptophan interagieren.

Diese Wechselwirkung wurde eingehend von Dougherty^[45] et al. untersucht. Sie postulierten ein elektrostatisches Modell der Kationen- π -Wechselwirkung, basierend auf der elektrostatischen Anziehung zwischen dem Kation und dem mit dem π -System assoziierten permanenten Quadrupolmoment.

In den letzten Jahren sind eine Reihe interessanter makrocyclischer Rezeptorstrukturen mit elektronenreichen aromatischen Anteilen entwickelt worden, um besonders durch Kationen- π -Wechselwirkung organische kationische Substrate zu binden.

Dougherty et al. haben die anionischen Cyclophan-Rezeptoren (Abbildung 1.2-7) entwickelt. Diese Rezeptoren binden mit hoher Affinität kationische Substrate wie quartäre Ammonium-, Iminium-, Guanidinium- und Sulfoniumverbindungen. Auch gegenüber neutralen Substratmolekülen zeigen sie gute Rezeptoreigenschaften, im Vergleich zu den kationischen Substraten schlechterere. So ist beispielsweise der Komplex des Rezeptors **4** mit dem Methylchinoliniumion um etwa $2.2 \text{ kcal mol}^{-1}$ stabiler als der entsprechende Chinolinkomplex. Diese Ergebnisse belegen, dass die Komplexstrukturen durch Kationen- π -Wechselwirkung zwischen der positiven Ladung am Substrat und der elektronenreichen Oberfläche an den aromatischen Ringen im Rezeptor zusätzlich stabilisiert werden.

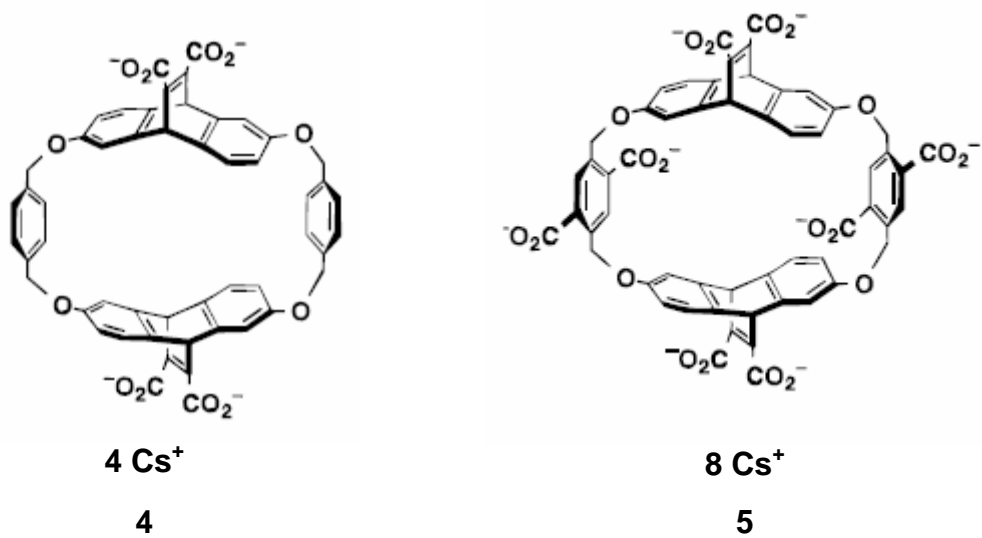


Abbildung 1.2-7: Anionische Cyclophanrezeptoren **4** und **5** nach Dougherty et al.

Neben der Kationen- π -Wechselwirkung haben Salzeffekte einen Einfluss auf die Stabilität der Komplexe.

1.3 Synthetische Rezeptoren

Ziel der supramolekularen Chemie ist es, anhand von maßgeschneiderten, künstlichen Rezeptoren die nicht-kovalenten Wechselwirkungen eingehender zu studieren. Das Wissen um diese Einflüsse kann einen tieferen Einblick in Prozesse aus der Natur wie z. B. die Bildung von Enzym-Substrat-Komplexen geben. Weiterhin könnte es den Zugang zu verbesserten Katalysatoren ermöglichen. Aus diesem Grund hat sich in den letzten 20 Jahren die supramolekulare Chemie zu einem wichtigen Teilgebiet in der Organischen Chemie entwickelt.

Die supramolekulare Chemie nahm ihren Anfang mit der Entwicklung der präorganisierten cyclischen Rezeptoren. Zu den bedeutendsten zählen heute die Cyclodextrine^[46-48], Kronenether^[49-51], Kryptanden^[52] sowie die Carceranden^[53, 54] und Cryptophane^[55-57].

Im weiteren Verlauf wurden neben diesen geschlossenen cyclischen Strukturen auch synthetische Rezeptoren mit offenen, aber dennoch präorganisierten Strukturen entwickelt. Die offenen Strukturen verleihen den Rezeptoren eine gewisse Flexibilität, so dass sie sich besser der Substratgeometrie und -größe anpassen können.

Die ersten Arbeiten zu diesen offeneren Rezeptortypen wurden von Whitlock,^[58] Zimmerman^[59, 60] und Nolte^[61, 62] entwickelt. Whitlock und Chen entwickelten Rezeptor **6** (Abbildung 1.3-2), in dem zwei Koffeineinheiten über eine starre Diacetylen-„Spacer“-Einheit verbunden sind. Sie bezeichneten diesen Rezeptor als molekulare Pinzette, da dieser, bedingt durch den Aufbau mit den flexiblen Koffeinseitenwänden, die Substrate „sandwichartig“ in der Kavität binden kann.

Allerdings besteht hier freie Drehbarkeit um die C-C-Einfachbindungen der „Spacer“-Einheit, so dass in der freien Pinzette mehrere Konformationen möglich sind. **6** bildet einen recht stabilen Wirt-Gast-Komplex z.B. mit 1,3-Dihydroxynaphthalin-2-carbonsäure ($K_a = 10^4 \text{ M}^{-1}$), der sowohl durch π - π -Wechselwirkungen des Gastes mit den beiden Koffeineinheiten als auch durch H-

Brückenbindungen der funktionellen Gruppen des Gastes mit den H-Brücken Akzeptoren des Wirtes stabilisiert wird.

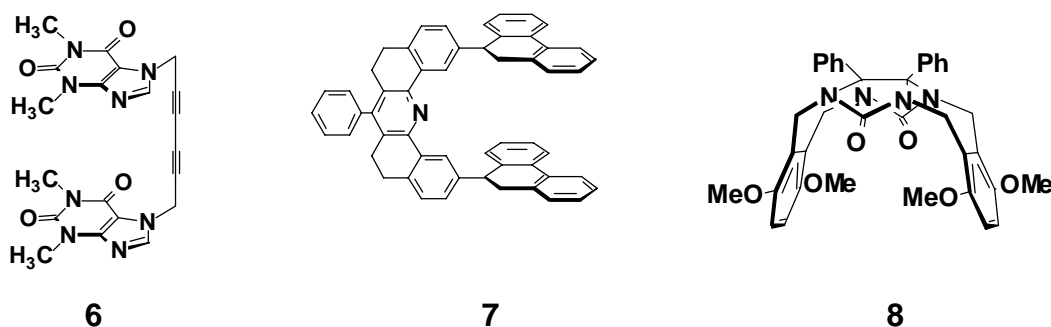


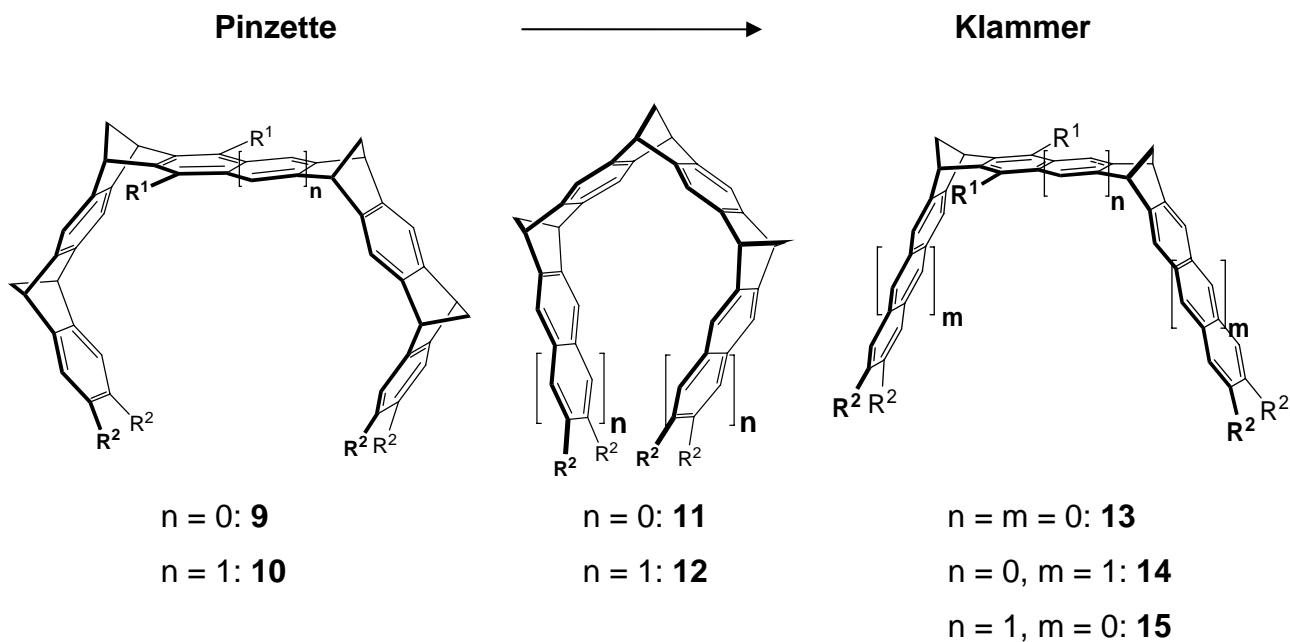
Abbildung 1.3-1: Molekulare Pinzetten nach Whitlock^[58] **6**, Zimmerman^[59, 60] **7** und Nolte^[61, 62] **8**.

Die von Zimmerman entwickelte Pinzette **7** (Abbildung 1.3-1) besitzt Phenanthren- oder Anthracen-Seitenwände; die Rotation um die „Spacer-Einheit ist infolge des polycyclischen Gerüsts eingeschränkt. Durch die gut präorganisierten, ausgedehnten π -Systeme eignet sich die Pinzette **7** besonders um elektronenarme, aromatische Gäste -beispielsweise durch π - π -Wechselwirkungen- zu stabilisieren.

Nolte entwickelte die molekularen Klammern vom Typ **8**. Die konkave Topologie wird durch eine Glycoluril-Einheit aufgebaut, die mit aromatischen Einheiten anneliert ist, so dass auch hier elektronenarme aromatische Gäste durch π - π -Wechselwirkungen gebunden werden können.

Eine Vielzahl von künstlichen Rezeptoren wurde bereits in unserer Arbeitsgruppe^[63] synthetisiert und auf ihre supramolekularen Eigenschaften hin untersucht.

Die Hauptkriterien beim Design der neuen Rezeptortypen waren zum einen die Variation der Anzahl der Methylenbrücken und zum anderen die Anzahl der aromatischen Ringe zwischen diesen Brücken. In Abbildung 1.3-2 sind die molekularen Pinzetten und Klammern dargestellt.



	R^1	R^2
9a, 10a, 13a	H	H
9b, 10b, 13b, 14b, 15b	OAc	H
10c, 13c, 14c	OMe	H
9d, 13d, 14d	OH	H
9e	OAc	OMe
9f, 10f	OMe	CO ₂ CH ₃
13g	OMe	Br
13h	OMe	Ethynyl
13i	OAc	Ph
12a	-	H
12j	-	Br

Abbildung 1.3-2: Eine Auswahl bereits synthetisierter Pinzetten und Klammern. ^[63]

Durch Variation der Zahl der Methylenbrücken wird eine Änderung der Rezeptortopologie erreicht, von der fast geschlossenen Reifstruktur der tetramethylen-überbrückten Pinzetten^[64-67] vom Typ **9** und **10** über die offeneren trimethylen-überbrückten Klammern^[68, 69] vom Typ **11** und **12** zu den stark geöffneten dimethylen-überbrückten Klammern^[70, 71] vom Typ **13** bis **15**. Der Abstand der Aren-Seitenarme zu den offenen Enden beträgt bei der Benzol-Naphthalin-Klammer **13** rund 10 Å und bei der Benzol-Anthracen-Klammer **14** rund 14 Å. Durch Variation der Aren-„Spacer“-Einheiten lässt sich die Größe der Kavität ändern.

Die Untersuchung der supramolekularen Eigenschaften der Pinzetten und Klammern (siehe Übersicht in Abbildung 1.3-2) sind zum großen Teil schon publiziert worden.^[63, 68] Alle Pinzetten und Klammern **9-15** binden selektiv elektronenarme aromatische Substrate.^[63] Diese Selektivität wurde mit den mit quantenchemischen Methoden berechneten elektrostatischen Potentialoberflächen (EPS-Electrostatic Potential Surface) erklärt. Danach besitzen die Klammern und Pinzetten im Inneren ihrer Kavität eine ausgeprägt negative elektrostatische Potentialoberfläche, die komplementär zu der positiven elektrostatischen Potentialoberfläche der gebundenen Substrate ist, die mit den Pinzetten und Klammern stabile Wirt-Gast-Komplexe bilden.^[66, 72] Dies lässt darauf schließen, dass für die Ausbildung von Komplexen die elektrostatischen Wechselwirkungen zwischen Rezeptor und Substrat eine große Rolle spielen. Weiterhin zeigt sich eine Selektivität der verschiedenen Rezeptoren im Hinblick auf die Substratgröße und -gestalt.

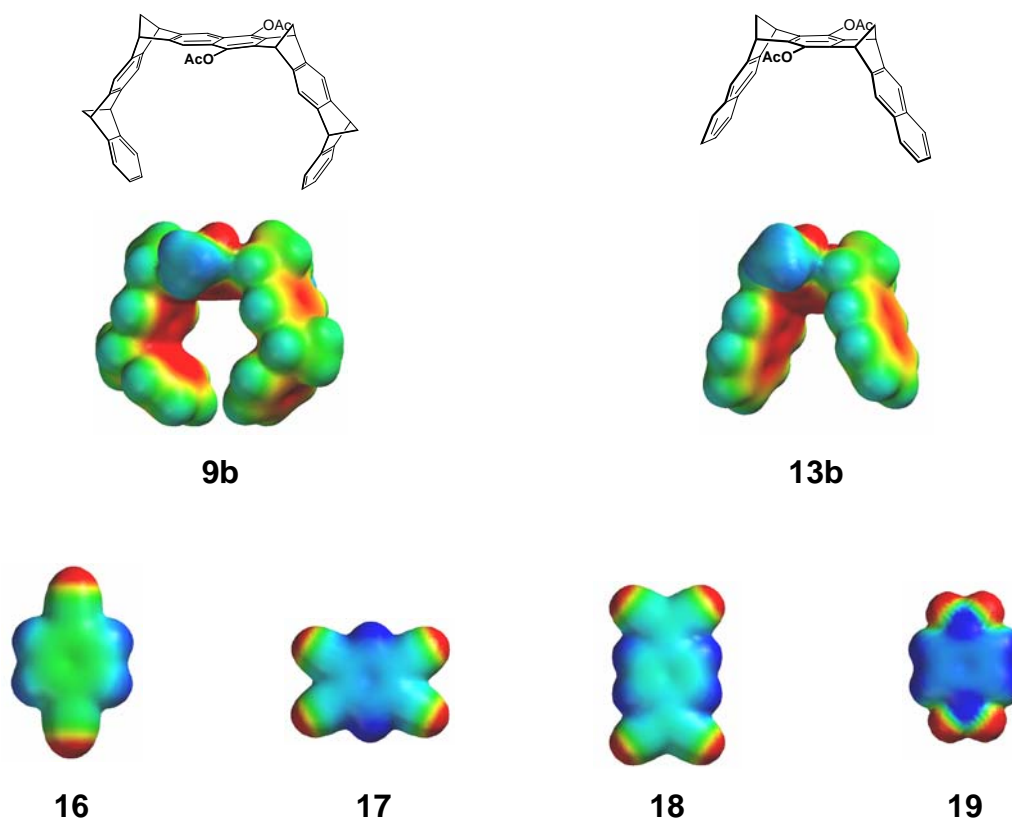


Abbildung 1.3-3: Elektrostatistische Potentialoberflächen (EPS) der molekularen Pinzette mit Naphthalin-Spacer **9b** und Klammer mit Benzol-Spacer **13b** sowie der elektronenarmen Gäste: *p*-Dicyanobenzol **16**, 1,2,4,5-Tetracyanobenzol **17**, 7,7,8,8-Tetracyanochinodimethan **18** und *p*-Dinitrobenzol **19**. Die Farbskalierung erstreckt sich von -25 bis +25 kcal mol⁻¹.

Die Naphthalinpinzetten bilden stabilere Komplexe mit aromatischen Gästen als die entsprechenden Benzolpinzetten. Gegenüber aliphatischen Substraten zeigt lediglich die Benzolpinzette **10** Rezeptoreigenschaften. Im Vergleich zu den Pinzetten **9** und **10** erwies sich die Klammer **13** wegen ihrer offenen Topologie gegenüber der Substratgröße weniger selektiv und komplexiert auch sterisch anspruchsvollere Substrate wie z. B. 1,2,4-trisubstituierte Benzolderivate. Sterisch ungehinderte Aromaten werden von der Klammer **13** schwächer gebunden. Dies hängt zum einen mit der geringen Anzahl an Arenkontaktstellen zusammen und zum anderen muss im Zuge der Komplexbildung der Abstand zwischen den beiden Naphthalin-Seitenwänden von rund 10 auf 8 Å komprimiert werden, damit das Substrat im Komplex attraktive Wechselwirkungen mit dem Wirt eingehen kann.^[70]

^{71]} Die Erhöhung der Zahl der Areneinheiten der Seitenarme in der Anthracenklammer **14** zeigt den erwarteten Trend, dass mit aromatischen Gästen deutlich stabilere Komplexe erhalten werden können.^[63]

Die Trimethylenklammer **12** als Bindeglied zwischen den Pinzetten **9** und **10** und den Klammern **13-15** hat den Vorteil, dass sie eine offene Geometrie besitzt und der Abstand zwischen den beiden Seitenarmen geringer ist als bei der Klammer **13**; daraus folgt, dass eine Kompression der Seitenarme bei der Komplexbildung nicht erforderlich ist. **12** ist demnach ein besserer Rezeptor für sterisch ungehinderte Substrate als die Klammer **13**.

Neben der Rezeptortopologie haben auch Substituenten an den Pinzetten und Klammern Einfluss auf die Komplexstabilität. Nachfolgend soll der Einfluss der Substituenten sowohl an der zentralen „Spacer“-Einheit als auch am terminalen Benzolring an den Pinzetten und Klammern im Hinblick auf die Komplexstabilität beschrieben werden.^[73]

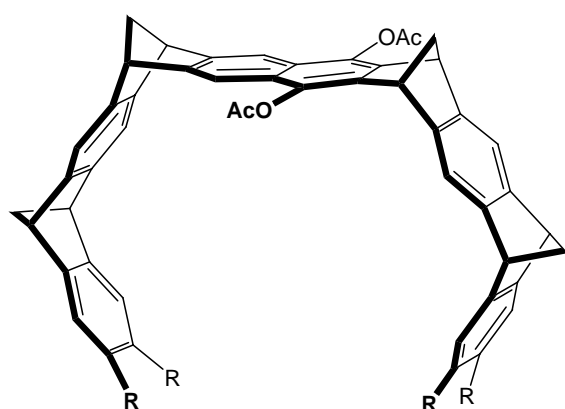
Bei der Substitution an der zentralen „Spacer-Einheit“ mit OH-, OAc- und OMe-Gruppen nimmt - wie Studien ergeben haben - die Komplexstabilität zunehmend ab. Diese Resultate werden im Wesentlichen auf sterische Einflüsse der Substituenten zurückgeführt. Der Einfluss der Substituenten auf die elektrostatische Potentialoberfläche (EPS) am aromatischen Ring der Pinzetten und Klammern scheint eine eher untergeordnete Rolle zu spielen.

Die OH-Gruppen wirken sich stabilisierend auf die Komplexbildung aus, dieses kann damit erklärt werden, dass die relativ kleinen OH-Gruppen einen wesentlich geringeren Platzbedarf brauchen als die größeren OMe- oder OAc-Gruppen. Zusätzlich besteht die Möglichkeit, den Komplex durch Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den OH-Gruppen und dem Substrat zu stabilisieren.

Bei den OMe- und OAc-Gruppen existieren verschiedene Konformere, in denen die Substituenten an den Pinzetten und Klammern entweder in Richtung oder in Gegenrichtung zu der Kavität weisen. In der bevorzugten Konformation weisen beide OMe-Gruppen in Richtung der Kavität. Dadurch schirmen sie einerseits die Kavität der Pinzetten bzw. der Klammer ab und andererseits verhindern sie die Ausbildung der günstigsten Orientierung der aromatischen Substrate in der Kavität, so dass weniger stabile Komplexe erhalten werden.

Der sterische Einfluss der Acetatgruppen wirkt sich auf die Komplexbildung nicht so stark aus wie der der Methoxygruppen. Aus den Kristallstrukturen der Komplexe der Diacetat-Pinzette **10b** und -Klammer **13b** mit unterschiedlichen Substraten geht hervor, dass die *syn,anti*-Anordnung bevorzugt wird, obwohl die *anti,anti*-Anordnung nach Berechnungen (MMFF94) die energetisch günstigste ist. In der *syn*-Anordnung der Acetatgruppe besteht die Möglichkeit zur Ausbildung von zusätzlichen Wechselwirkungen zwischen der Acetat-Gruppe und den Substraten; dies trägt zur Stabilisierung dieses Komplex-Konformers.^[73]

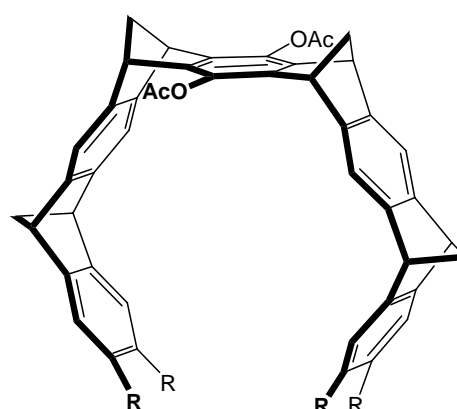
Auch bei einer Substitution an den terminalen Benzolringen in den Klammern und Pinzetten wurde ein Einfluss auf die Stabilität der Rezeptorkomplexe beobachtet. Die Substitution der Estergruppen an den terminalen Benzolringen in den Pinzetten **9f** und **10f** führt zu einer geringeren Komplexstabilität mit elektronenarmen Substraten; dies kann auf ihren elektronenziehenden Effekt zurückgeführt werden. Entgegen der ursprünglichen Erwartung, dass die OMe-Gruppe aufgrund ihres –M-Effektes elektronenschiebend ist, kommt es auch bei der Pinzette **9e** nicht zu einer größeren Komplexstabilität mit *p*-Dicyanbenzol, sondern zu einer geringeren im Vergleich zum Komplex der Pinzette **9b**. Quantenchemische Berechnungen des elektrostatischen Potentials zeigen, dass offensichtlich der elektronenziehende induktive Effekt der Methoxygruppen auf der van-der-Waals-Oberfläche eine wichtige Rolle spielt, so dass hier OMe-Gruppen kaum mehr als Elektronendonoren einzuordnen sind.



R = H **9b**

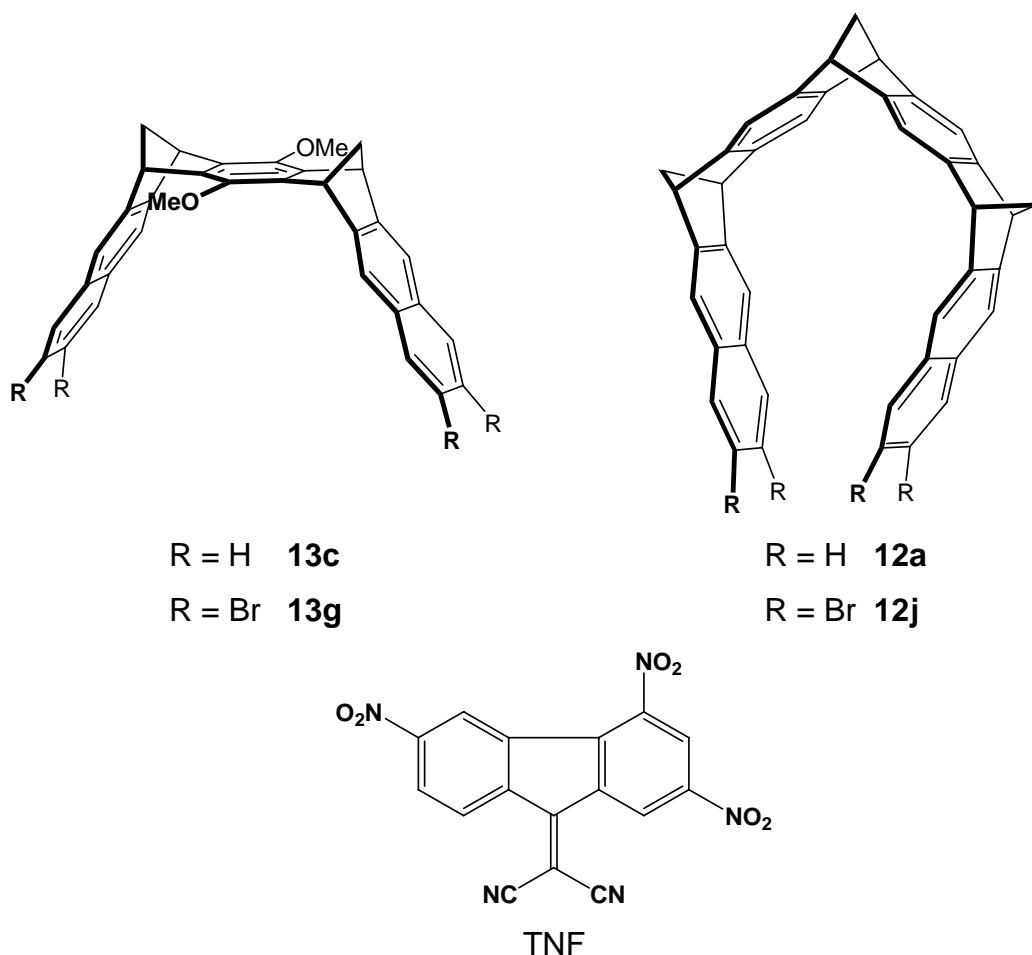
R = OMe **9e**

R = CO₂CH₃ **9f**



R = CO₂CH₃ **10f**

Ein ähnliches Verhalten findet man bei der Tetrabromtrimethylenklammer **12j** gegenüber TCNB; der Komplex **TCNB@12j** ist deutlich weniger stabil als der der unsubstituierten Trimethylenklammer **TCNB@12**, während hingegen Trinitrofluorenyliden (TNF) mit **12j** einen stabileren Komplex als mit der unsubstituierten Trimethylenklammer **12** bildet. Dieses Verhalten lässt sich mit der Vergrößerung der van-der-Waals-Kontaktfläche beim Übergang von **12** nach **12f** erklären. Bei den Komplexen mit TNF, das über ein ausgedehntes π -System verfügt, spielen die Wirt-Gast-Dispersionswechselwirkungen eine dominierende Rolle, während beim TCNB die elektrostatischen Wechselwirkungen entscheidend für die Komplex-Stabilitäten sind.



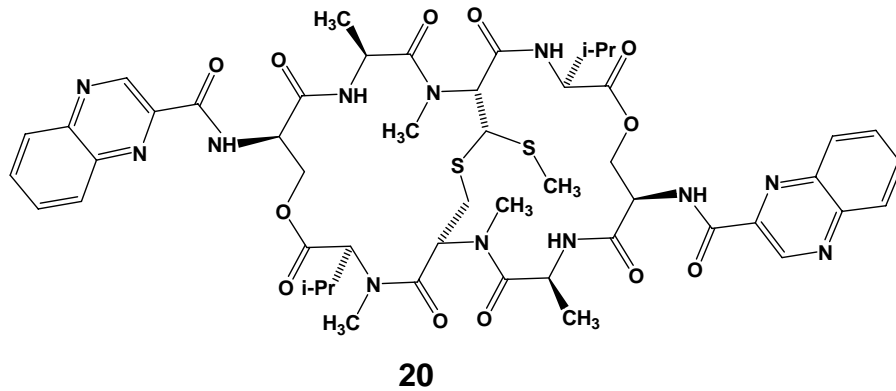
Im Hinblick darauf, dass die natürlich vorkommenden Systeme in der Regel chiral sind, erhalten chirale Rezeptoren eine große Bedeutung. Diese Verbindungen könnten bei der molekularen Erkennung von Enantiomeren und bei der Entwicklung von neuen chiralen Katalysatoren eingesetzt werden. Aus wirtschaftlicher Sicht könnte die selektive molekulare Erkennung von Enantiomeren besonders bei der Racematspaltung von Interesse sein.

Eine in der Natur vorkommende chirale Pinzette ist das Echinomycin **20** (siehe Abbildung 1.3-4a). Dieses gehört zu der Klasse der Chinoxalin-Antibiotika und besteht aus zwei Chromophoreinheiten, die durch Depsipeptidringe miteinander verbunden sind.^[74]

Durch ihren starren und cyclischen Aufbau bindet diese Verbindung **20** die DNA durch Bisintercalationen^[75, 76] der aromatischen Systeme und verhindert dadurch sowohl die DNA-Replikation als auch die Transkription. Die Röntgenstrukturanalyse des Komplexes zeigt, dass die Depsipetidlinker in einer rechtsdrehenden β -Faltblattstruktur vorliegen, bei der die beiden Chinoxalinchromophore parallel und mit einem für die Umspannung von zwei Basenpaaren optimalen Abstand zueinander ausgerichtet sind (siehe Abbildung 1.3-4b). Bei der Bindung an die DNA werden die intramolekularen Wasserstoffbrückenbindungen der Basenpaare (CG) aufgebrochen und durch intermolekulare Bindungen zwischen den cyclischen Peptiden und der DNA ersetzt. Als Beispiel sei hier die Bindung der beiden Alaninreste des Rezeptors **20** mit dem Guanin der beiden CG-Basenpaare zu nennen.

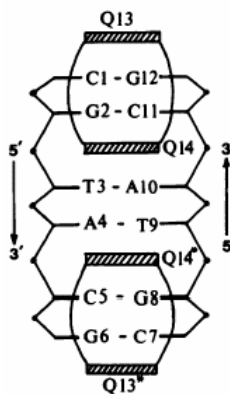
Somit erfüllen die Peptidringe bei dem Intercalationsprozess zwei wesentliche Aufgaben. Zum einen bilden sie eine β -Faltblattstruktur aus, um eine optimale Präorganisation des jeweiligen Antibiotikums mit der DNA zu erhalten, und zum anderen stabilisieren sie den entstandenen DNA-Komplex durch intermolekulare Wasserstoffbrückenbindungen. In Abbildung 1.3.4-b ist schematisch das Bindungsmotiv von **20** mit der DNA dargestellt.

a)



b)

Q= Chinoxalin
C= Cytosin
A= Adenin
G= Guanin
T= Thymin



c)

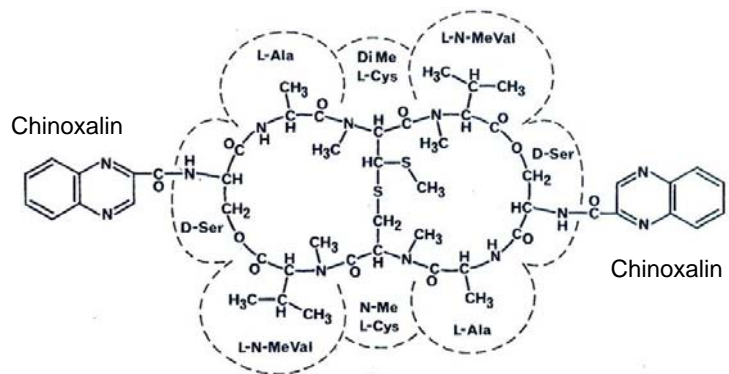


Abbildung 1.3-4:

a) Struktur des natürlichen Rezeptors Echinomycin **20** b) schematische Darstellung wie der Rezeptor **20** die DNA-Doppelhelix bindet c) „Verhaltens“-Zuordnung einzelner Einheiten der Depsipeptidringe von **20**.

Maitra et al.^[77] stellte die chirale Pinzette **21** dar; diese besteht aus einem Gallensäuregerüst und zwei Pyren-Seitenarmen. Sie eignet sich besonders, um elektronenarme, aromatische Spezies zu binden.

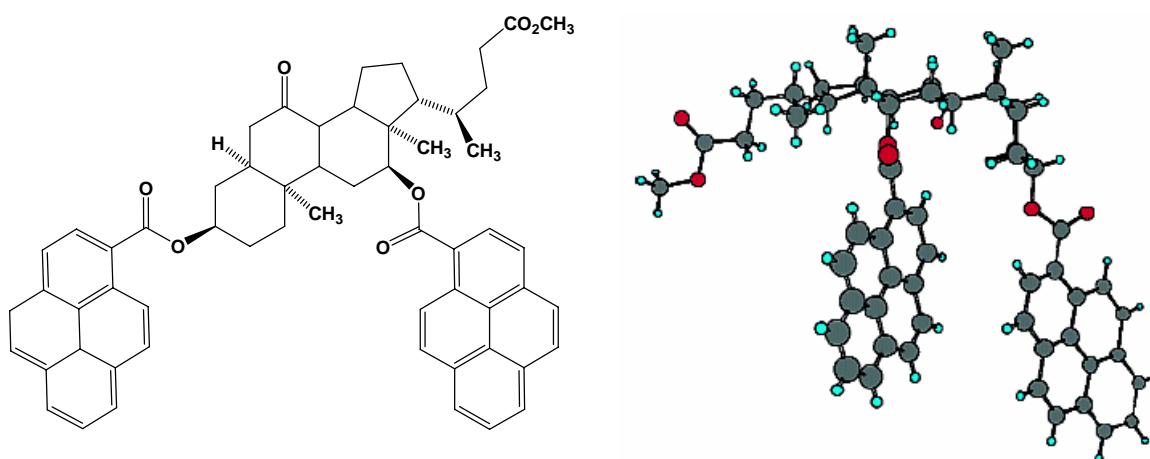
**21**

Abbildung 1.3-5: Chirale Pinzette nach Maitra et al.^[77] **21**.

Hamata et al.^[78] haben die chirale Pinzette **22** - bestehend aus zwei Kaganether Einheiten, an die unterschiedliche Areneinheiten als Seitenwände anelliert sind - entwickelt. Die Pinzetten **22a** und **22b** komplexieren π -Säuresysteme (π -acidic systems), dabei wird beispielsweise ein stabiler Komplex von **22b** mit Maleinsäureanhydrid gebildet. Auch elektronenarme aromatische Substrate wie 4-Chlornitrobenzol und 1,3,5-Trinitrobenzol werden gebunden.

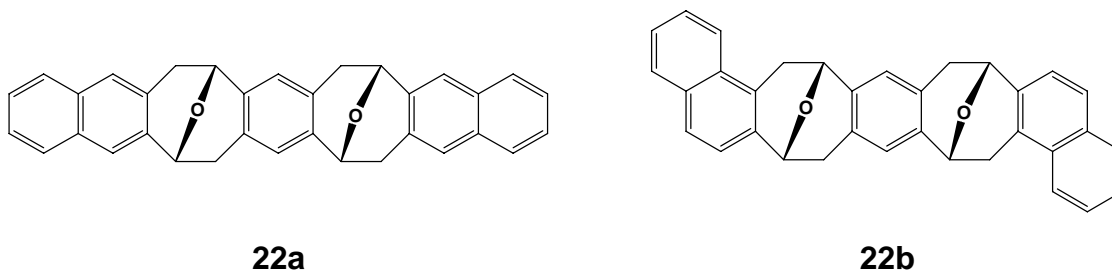


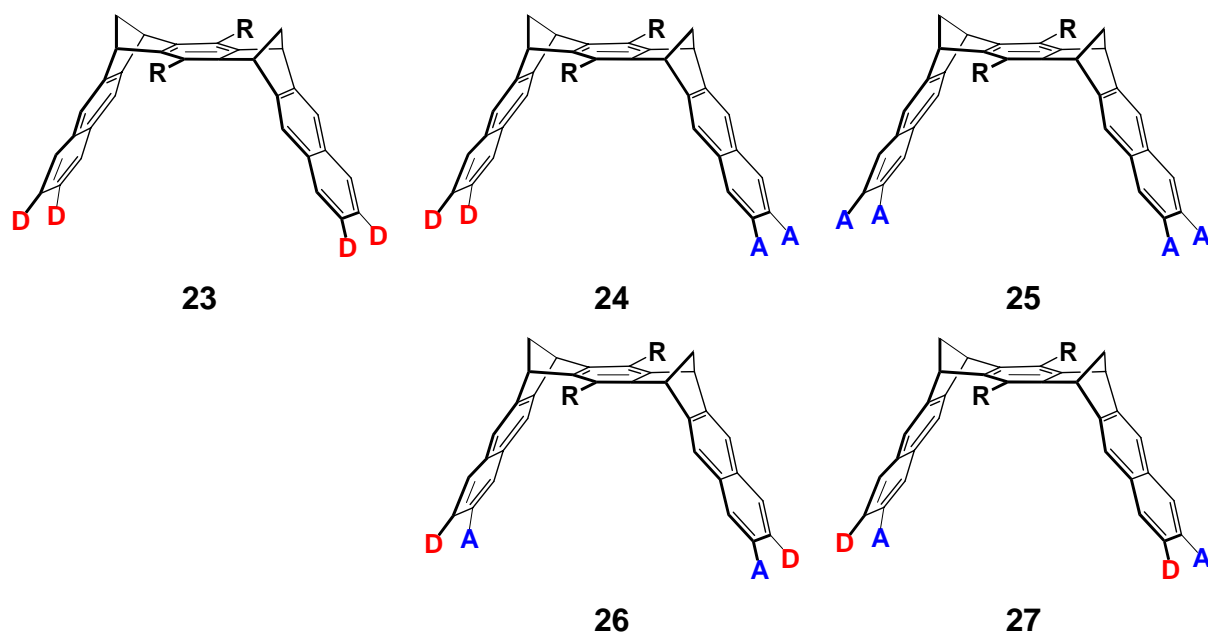
Abbildung 1.3-6 Zwei synthetische chirale Pinzetten von Hamata et al. **22a** und **22b**.

1.4 Ziele der Arbeit

In der vorliegenden Arbeit haben wir als Modellsystem die dimethylen-überbrückten Naphthalin-Klammern **23** - **27** ausgewählt, die an den terminalen Positionen der Naphthalinseitenwände mit Elektronendonator- und/oder Elektronenakzeptor-Gruppen substituiert sind.

Durch eine gezielte Untersuchung dieser Systeme wollen wir unter anderem folgende Fragen beantworten:

- 1.) Lässt sich die Stabilität der Wirt-Gast-Komplexierung und die Selektivität gegenüber elektronenarmen Gästen durch Einführung von Elektronendonator-Gruppen erhöhen?
- 2.) Lässt sich die Gast-Selektivität der Rezeptoren durch Einführung von Elektronenakzeptor-Gruppen „umpolen“, so dass mit solchen elektronenarmen Rezeptoren bevorzugt elektronenreiche Gäste komplexiert werden?
- 3.) Wie verhält sich die Klammer **24**, die an einer Naphthalinseitenwand mit Donor-Gruppen, an der anderen mit Akzeptor-Gruppen substituiert ist?
- 4.) Was bewirken Donor- und Akzeptor-Substituenten jeweils an derselben Naphthalinseitenwand bei den Klammern **26** und **27** hinsichtlich einer Wirt-Gast-Komplexierung?

**Abbildung 1.4-1:**

Übersicht über Donor-, Akzeptor- und Donor-Akzeptor-substituierte Klammern **23-27**.

EPS-Berechnungen der molekularen Klammern, die einerseits mit vier Aminogruppen **23b** und andererseits mit vier Nitrogruppen **25b** substituiert sind, zeigen den erwarteten Effekt. Das elektrostatische Potential der tetraamino-substituierten Klammer **23b** zeigt sich innerhalb der Klammer-Kavität tatsächlich wesentlich negativer als das der an den Seitenwänden unsubstituierten Klammer **13b**. Im Falle der tetranitro-substituierten Klammer **25b** wird das elektrostatische Potential innerhalb der Klammer-Kavität infolge der Substitution von negativ nach positiv umgepolt. Aufgrund dieser Berechnungen kann erwartet werden, dass **23b** ein besserer Rezeptor für elektronenarme Gäste darstellt als **13b**. Hingegen sollte **25** die Fähigkeit besitzen, elektronenreiche Gäste zu binden.

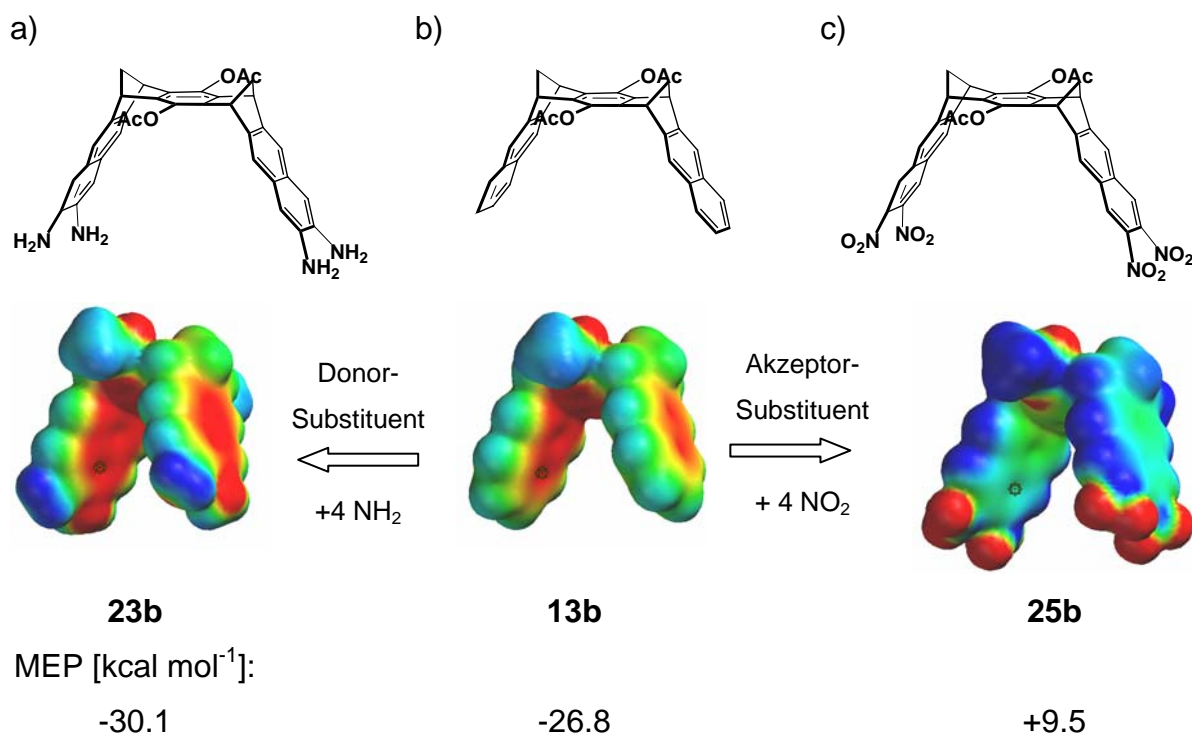


Abbildung 1.4-2: Die mittels AM1-Rechnungen erhaltenen elektrostatischen Potentialoberflächen (EPS) der verschiedenen Klammern a) terminal tetradonor-substituiert (NH₂) **23b** b) unsubstituiert c) terminal tetraakzeptor-substituiert (NO₂) **25b**. Die Farbskalierung reicht von -25 bis +25 kcal mol⁻¹.

Für die Donor-Akzeptor-substituierte Klammer **24b** ist aufgrund der EPS-Berechnungen (Abbildung 1.4-2a) wie erwartet die EPS die mit den Aminogruppen substituierte Naphthalinseitenwand negativ und die mit den Nitrogruppen substituierte Seitenwand positiv (Abbildung 1.4-2c).

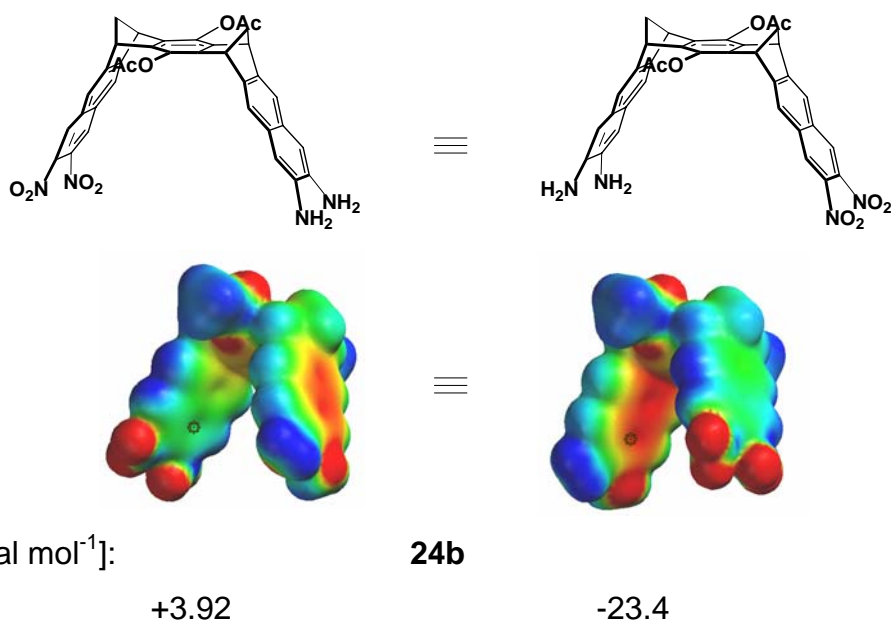


Abbildung 1.4-3: Die mittels AM1-Rechnung erhaltene elektrostatische Potentialoberfläche (EPS) der Donor-Akzeptor- substituierten Klammer **24b**. Die Farbskalierung reicht von -25 bis +25 kcal mol⁻¹.

Neben der Synthese dieser Donor- und Akzeptor-substituierten Klammern bildet die Synthese von chiralen Derivaten ein weiteres Ziel dieser Arbeit.

Die chiralen Klammern sollen in ihre Enantiomere getrennt sowie ihrer Eigenschaften bezüglich der molekularen Erkennung von chiralen Gästen untersucht werden.

Um für die in Abbildung 1.3-2 gezeigten Pinzetten und Klammern chirale Derivate zu erzielen, existieren mehrere Möglichkeiten. Im Falle der Naphthalinpinzette **9** und der Naphthalin-Naphthalin-Klammer **15** lassen sich chirale Derivate durch unterschiedliche Substituenten in der zentralen Naphthalin-Spacer-Einheit erzeugen (Abbildung 1.4-4).

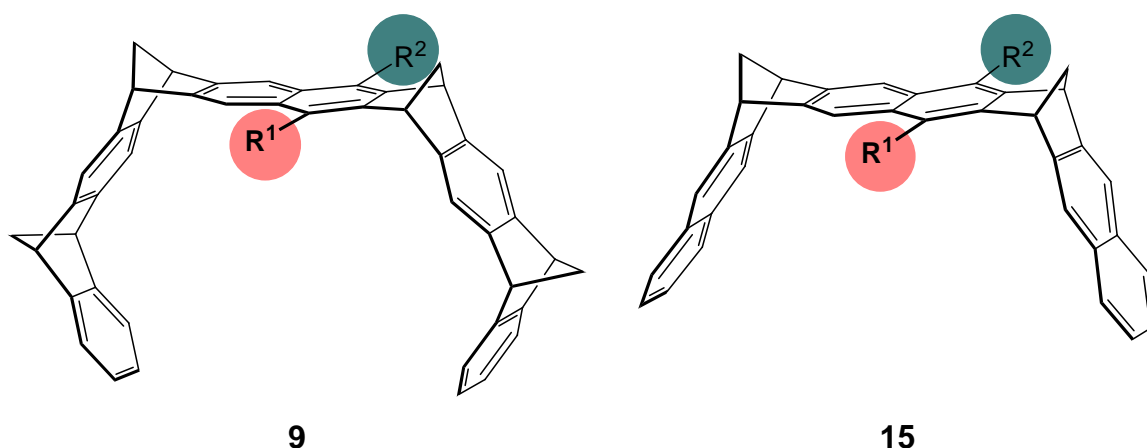


Abbildung 1.4-4: Mögliche chirale Pinzetten und Klammer- Derivate durch Substitution an der zentralen Naphthalin- „Spacer“- Einheit.

Bei den Pinzetten und Klammer-Derivaten mit zentralen Benzol-„Spacer“-Einheiten lassen sich durch unterschiedliche Substituenten an der zentralen „Spacer“-Einheit keine chirale Systeme erzeugen. Wenn man allerdings die terminalen Benzolringe der Seitenwände substituiert, genügt bereits ein Substituent, um enantiomere Formen zu gewinnen.

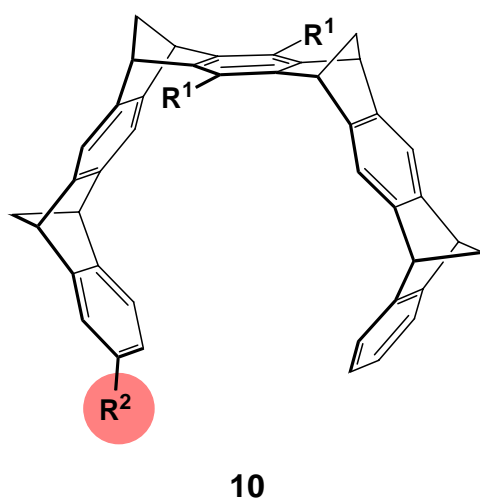


Abbildung 1.4-5 : Mögliche chirale Pinzetten durch Substitution am terminalen Benzolring der Benzol-„Spacer“-Pinzette 10.

Nachfolgend soll schematisch die Einführung der Substituenten und die daraus resultierenden Verbindungen der Klammer **13** gezeigt werden.

Die Einführung eines Substituenten R^2 an nur eine Naphthalinseitenwand hat die Erzeugung zweier Enantiomere zur Folge. In folgender Abbildung 1.4-6 wird dieser Zusammenhang verdeutlicht.

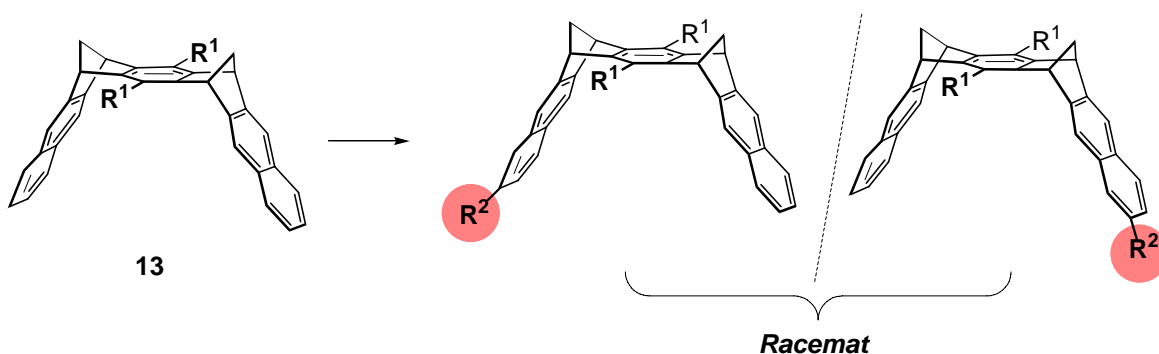


Abbildung 1.4-6: Einführung eines Substituenten an einer Seite der Klammer **13**.

Bei Einführung jeweils eines gleichartigen Substituenten, an jeder Naphthalinseite wird neben dem Racemat noch die diastereomere *meso*-Form der Klammer gebildet.

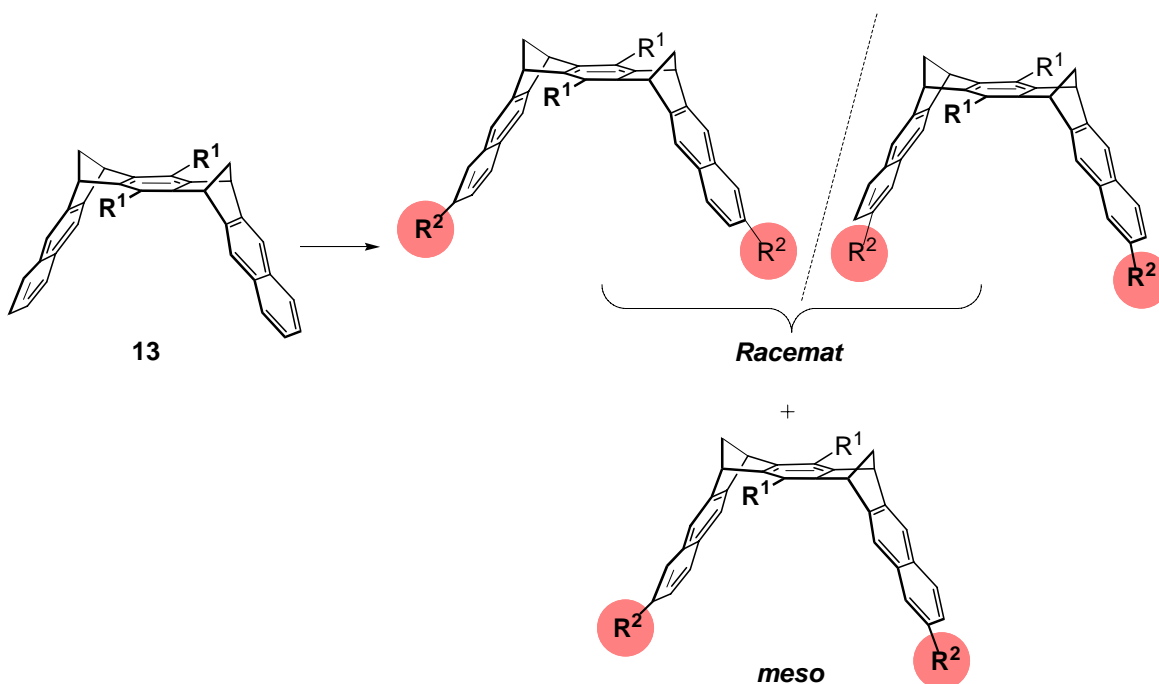
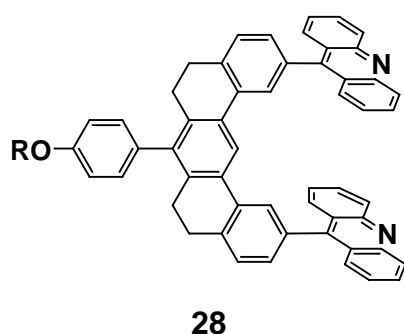


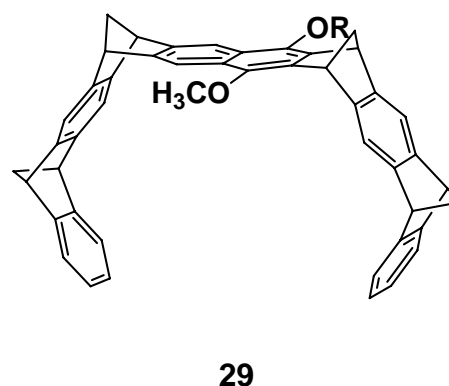
Abbildung 1.4-7: Einführung eines Substituenten an beiden Seiten der Naphthalinwände der Klammer **13**.

Diese chiralen Klammern könnten - vergleichbar mit modifizierten Cyclodextrin- und Triacetylcellulose-Säulen - als Trägermaterial für optisch aktive GC- und HPLC-Säulen zur Trennung von Enantiomeren eingesetzt werden. Zimmerman et al.^[79, 80] und Klärner et al.^[81] ist es gelungen, Pinzetten chemisch an eine stationäre HPLC-Phase zu knüpfen.

a)



b)



CBSP (Chemical Bonded Stationary Phases)

Abbildung 1.4-8:

Pinzetten chemisch gebunden an die stationäre (HPLC)-Phase
Beispiel von a) Zimmerman et al.^[79, 80] **28** und b) Klärner et al.^[67, 81] **29**.

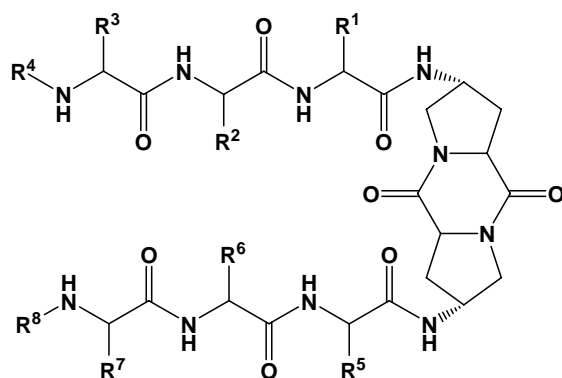
Das gezielte Design einer Rezeptorstruktur für ein bestimmtes Gastmolekül, z. B. für Peptide, stellt nach wie vor eine große Hürde dar. Daher wird zunehmend die Möglichkeit der Kombinatorik genutzt.

Wennemers et al.^[82, 83] konnte durch Screening-Methoden den Rezeptor **30** für Peptide (z. B. Ac-*D*-Ala-*D*-Asn(Tr)-*D*-Phe) als Gastmolekül entwickeln. Dieser Rezeptor besitzt eine starre Diketopiperazin-Kopfgruppe mit zwei tripeptidischen Seitenarmen.

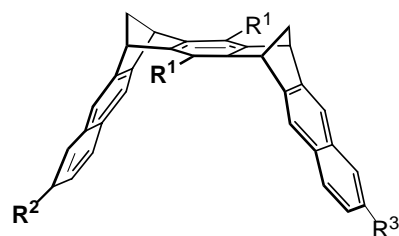
In Anlehnung an den Rezeptor **30** könnte die Naphthalin-Klammer **13** als funktionelle Kopfgruppe für die Komplexierung von aromatischen Gast-Untereinheiten dienen.

In dieser Arbeit haben wir uns allerdings auf die Synthese des Glycerinderivates **31** beschränkt.

a)

**30**

b)



$R_2 = R_3$: $\text{CONHCH}_2\text{CO}_2\text{Me}$

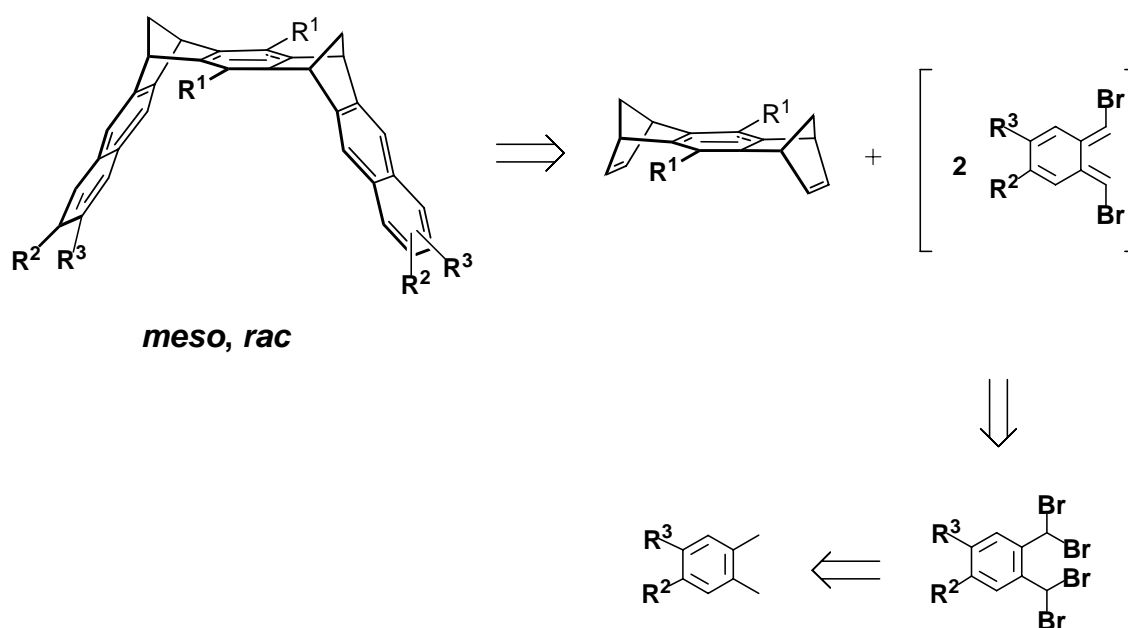
31**Abbildung 1.4-9:**

a) Allgemeine Struktur des Diketopiperazin-Rezeptors von Wennemers^[82, 83] **30** b) Möglicher Einsatz der molekularen Klammer als „Ersatz“ für die funktionelle Kopfgruppe in Rezeptor **31**.

2 Durchführung

2.1 Synthese der terminal substituierten molekularen Klammern

Die Syntheseplanung der in den terminalen Positionen substituierten Klammern erfolgt mit Hilfe eines Retrosyntheseschemas 2.1-1.



a) $R^1 = \text{OAc, OMe, } R^2 = \text{COOMe, NO}_2, \text{CONHCH}_2\text{CO}_2\text{Me, } R^3 = \text{H}$

b) $R^1 = \text{OMe, } R^2 = \text{NO}_2, R^3 = \text{NHAc, N(CO)}_2\text{C}_6\text{H}_5$

Schema 2.1.1-1: Retrosyntheseschema der terminal substituierten Klammern

Nachfolgend werden im Einzelnen die Synthesen der Tetrabrom-*o*-xylol-Derivate, der Bisdienophile und der terminal di-, mono- und tetrasubstituierten molekularen Klammern beschrieben.

2.1.1 Synthese der Tetrabrom-*o*-xylol-Verbindungen

Die $\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -Tetrabrom-*o*-xylol-Verbindungen lassen sich durch photochemische Bromierung aus den entsprechenden *o*-Xylol-Verbindungen mit NBS in Tetrachlorkohlenstoff herstellen.

Für die Darstellung von **34** wurde zunächst die 3,4-Dimethylbenzoesäure **32**, wie von Neudeck^[84] beschrieben, durch klassische säurekatalytische Veresterung mit Methanol mit 95%iger Ausbeute in den korrespondierenden Carbonsäuremethylester **33** überführt.

Die photochemische Bromierung von **33** zu der entsprechenden 3,4-Bis(dibrommethyl)benzoesäure **34** erfolgte abweichend von der in der Literatur^[85] beschriebenen Synthese; anstelle des elementaren Broms wurde hier NBS verwendet. Auf diese Weise wurde **34** in 80%iger Ausbeute erhalten.

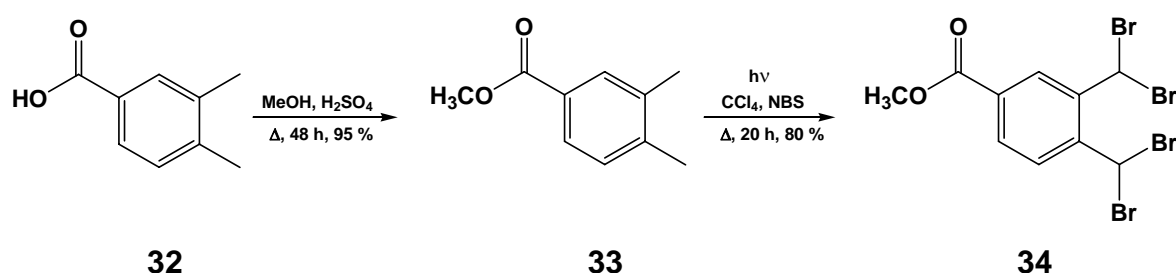


Abbildung 2.1.1-1: Synthese von 3,4-Bis(dibrommethyl)benzoesäure-methylester **34** aus 3,4-Dimethylbenzoesäure **32**

Die *N*-benzoyl-glycinmethylester-substituierte Verbindung **36** wurde ausgehend von 3,4-Dimethylbenzoesäure **32** in drei Stufen erhalten.

Das durch Chlorierung mit Thionylchlorid (SOCl₂) aus **32** erhaltene 3,4-Dimethylbenzoesäure-chlorid **35** wurde photochemisch in das entsprechende 3,4-Bis(dibrommethyl)-benzoesäurechlorid **36** überführt. Durch Umsetzung von **36** mit Glycinmethylester-hydrochlorid wurde die (methoxycarbonylmethyl)amino-carbonyl-substituierte Verbindung **37** erhalten.

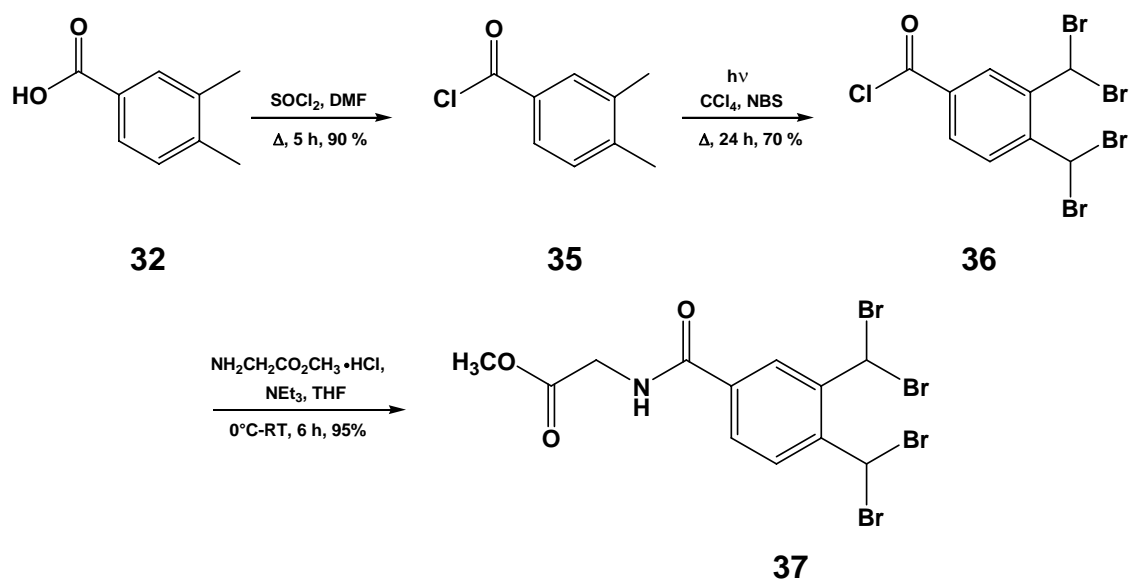


Abbildung 2.1.1-2: Synthese von 3,4-Bis(dibromomethyl)-1-(methoxycarbonylmethyl)amino-carbonyl-benzol **36** aus 3,4-Dimethylbenzoesäure **32** in drei Stufen

Die Tetrabromverbindung 3,4-Bis(dibromomethyl)-nitrobenzol **39** wurde ausgehend von 3,4-Dimethylnitrobenzol **38** photochemisch synthetisiert. Abweichend von der in der Literatur ^[86] beschriebenen Weise wurde wie zuvor statt des elementarem Broms NBS eingesetzt.

Die Anwesenheit einer Nitrogruppe als stark elektronenziehender Substituent scheint die Zweitsubstitution an den benzylicischen Methyl-Gruppen nicht zu verhindern. Nach der säulenchromatographischen Filtration an Florisil wurde **39** als Feststoff erhalten.

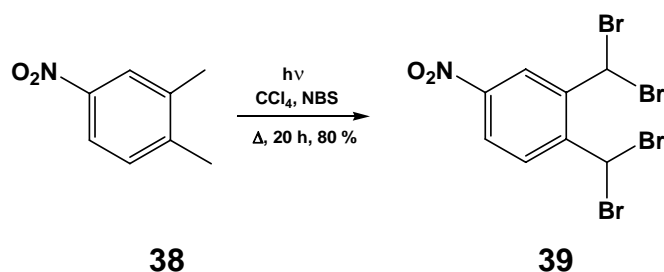


Abbildung 2.1.1-3: Synthese von 3,4-Bis(dibromomethyl)nitrobenzol **39** aus 3,4-Dimethylnitrobenzol **38**

Im Gegensatz dazu scheint die Anwesenheit der zweiten Nitrogruppe die photochemische Bromierung von 4,5-Dimethyl-1,2-dinitrobenzol **40** zur entsprechenden 4,5-Bis(dibromomethyl)-1,2-dinitrobenzol-Verbindung **41** zu verhindern. Das zuvor aus 4,5-Dimethyl-2-nitroanilin **42** nach bekannter Synthesemethode^[87] erhaltene 4,5-Dimethyl-1,2-dinitrobenzol **40** wurde photochemisch bromiert. Trotz Variation der Reaktionszeit, Reaktionstemperatur und Ansatzgröße ist es nicht gelungen **41** zu synthetisieren. Die Anwesenheit der zweiten Nitrogruppe als stark elektronenziehender Substituent verhindert offenbar die Zweitsubstitution an der Methylengruppe.

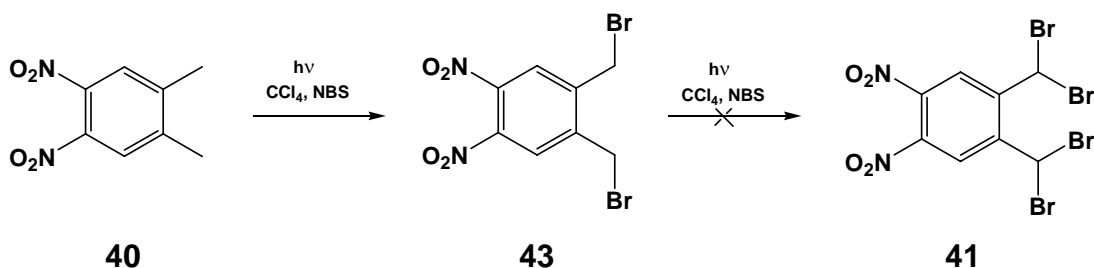


Abbildung 2.1.1-4: Versuche zur Synthese von 4,5-Bis(dibrommethyl)-1,2-dinitrobenzol **41** aus 4,5-Dimethyl-1,2-dinitrobenzol **40**

Da **41** durch Bromierung aus **40** nicht erhalten wurde, wurde ein alternativer Syntheseweg eingeschlagen. In Schema 2.1-6 ist der Syntheseweg dargestellt. Ausgehend von 4,5-Dimethyl-2-nitroanilin wurde zu Beginn die Aminogruppe als Phthalsäureamidrest geschützt, so dass durch nachfolgende photochemische Bromierung mit NBS das Tetrabromaddukt **45** in guten Ausbeuten (80%) erhalten wurde.

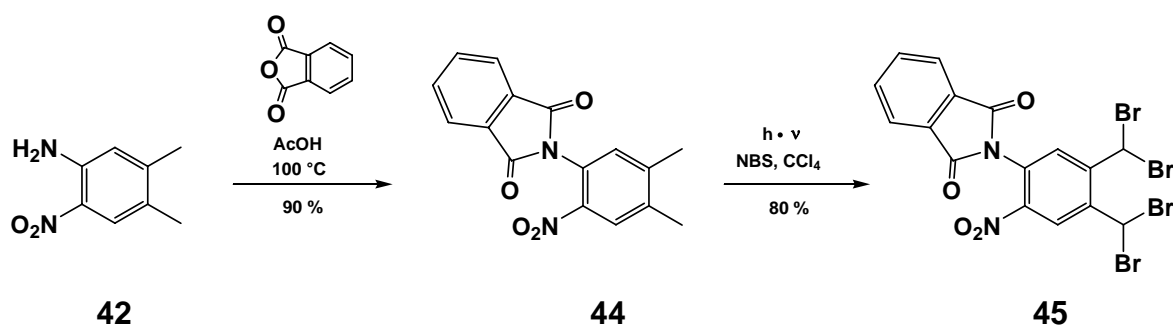


Abbildung 2.1.1-5: Darstellung der Tetrabromverbindung **45** aus 4,5-Dimethyl-2-nitroanilin **42** durch Schützen der Aminogruppe als Phthalsäureamidrest

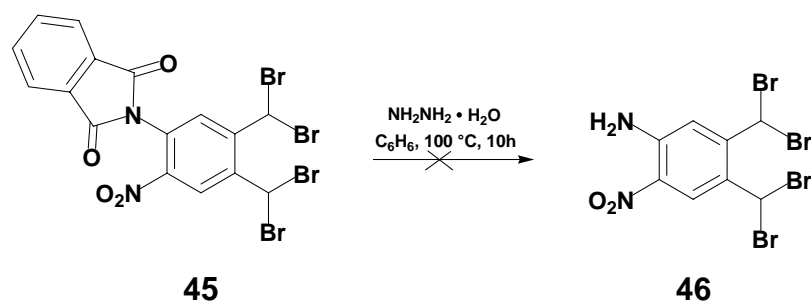


Abbildung 2.1.1-6: Versuche zur Abspaltungsreaktion der Phthalsäuregruppe unter Einsatz von wässriger Hydrazin-Lösung

Zur Abspaltung der Phthalimidgruppe wurde **45** mit wässriger Hydrazin-Lösung^[88] umgesetzt, doch **46** konnte unter den in Abbildung 2.1-7 beschriebenen Reaktionsbedingungen nicht erhalten werden. Die ¹H-NMR-spektroskopische Kontrolle der Reaktionsmischung zeigte eine Zersetzung von **45** an.

Ein weiterer Syntheseweg, der zur Darstellung von **41** verfolgt wurde, ist in Abbildung 2.1-8 dargestellt. Ausgehend von 3,4-Dimethyl-2-nitroanilin **42** sollte die Tetrabromverbindung **41** in fünf Stufen erhalten werden. Unter Einsatz von Essigsäureanhydrid wurde zuerst die Aminogruppe in **42** als Acetat geschützt.^[89] Die nachfolgende Tetrabromierung lieferte zu 70% **48**. Durch saure Hydrolyse der Acetatgruppe in **47** konnte in 80%iger Ausbeute **46** erhalten werden.

Die Oxidation der Aminogruppe wurde mittels der bekannten Reaktion versucht, die zuvor auch zur Darstellung von **40** aus **42** erfolgreich eingesetzt wurde. Leider wurde **41** aus dieser Umsetzung nicht erhalten. Nach der Aufarbeitung der Reaktion wurde weder das gewünschte Produkt **41** noch das Edukt **46** erhalten, so dass nicht eindeutig geklärt werden konnte, was während der Umsetzung stattgefunden hat.

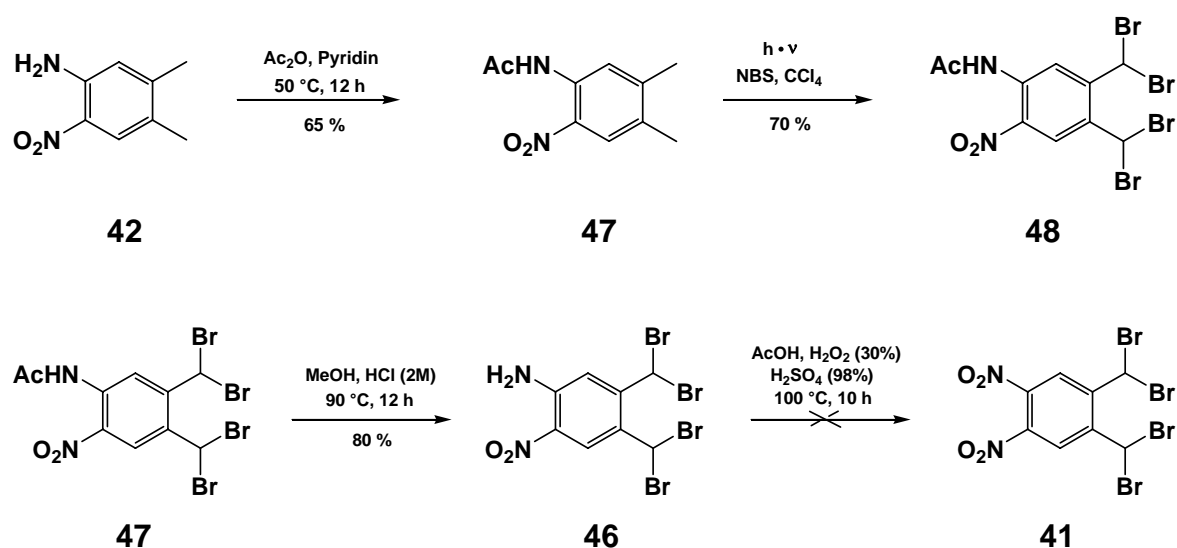


Abbildung 2.1.1-7: Versuche zur Synthese der Dinitrotetrabromverbindung **41**

Die Anwesenheit von zwei Phenylgruppen in **49** verhindert nicht die Tetrabromierung, man erhält **50** in 70%iger Ausbeute.

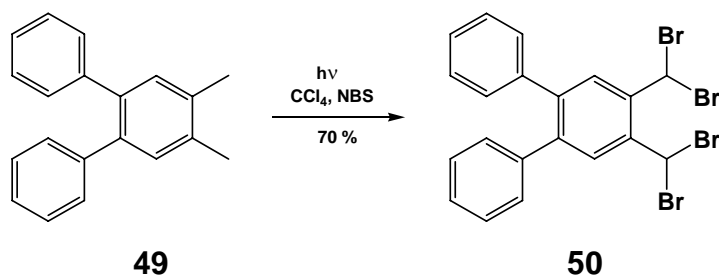


Abbildung 2.1.1-8: Synthese von 3,4-Bis(dibromomethyl)-4,5-diphenylbenzol **50** aus 4,5-Diphenyl-*o*-xylol **49**

2.1.2 Synthese der Bisdienophile

Der zentrale Baustein für den Aufbau von molekularen Klammern sind die Literatur bekannten Bisdienophile^[71, 90] mit zentralen Benzol-„Spacer“-Einheiten **syn-51b** und **syn-51c**. Sie lassen sich durch die in Abbildung 2.1.2-1 gezeigte vierstufige Synthese darstellen.

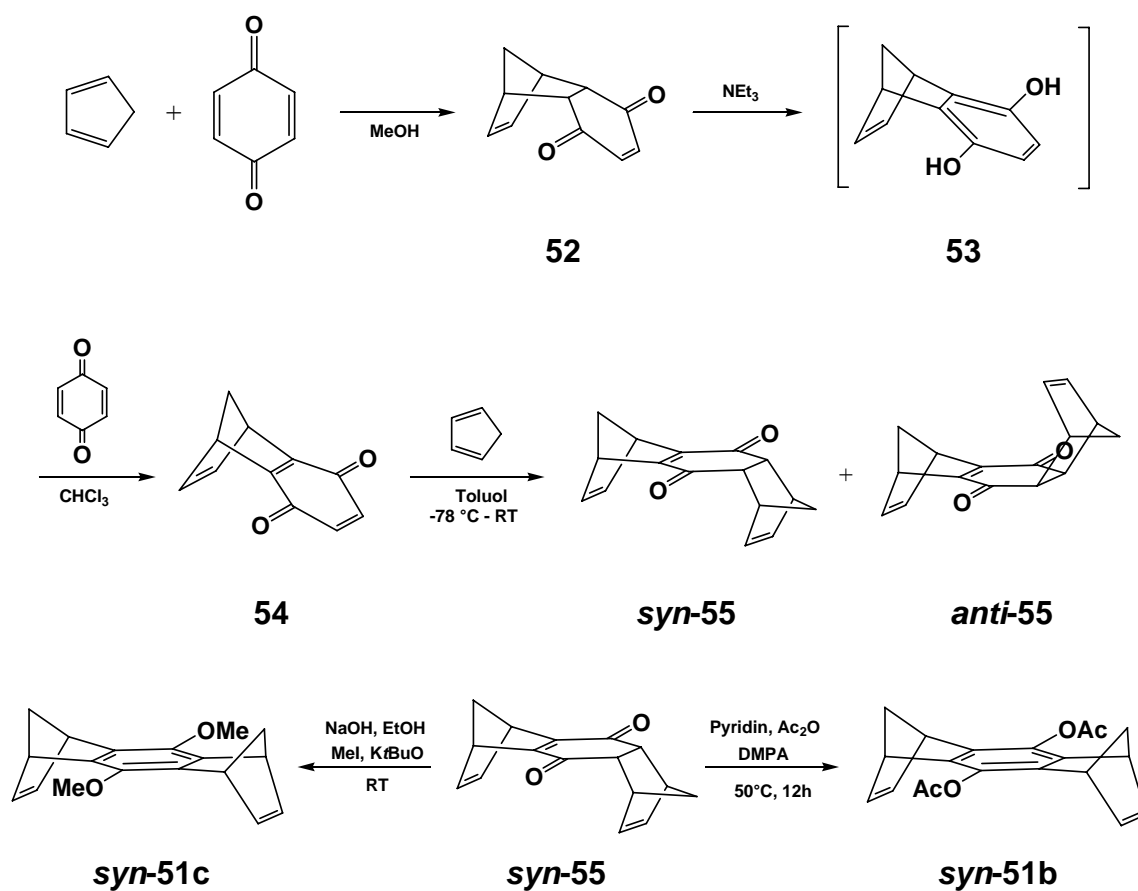


Abbildung 2.1.2-1: Synthese der Bisdienophile **syn-51b** und **syn-51c**

Die Synthese startet mit der Diels-Alder-Reaktion von 1,3-Cyclopentadien mit *p*-Benzochinon in Methanol unter Bildung des Endions **52**. Die Enolisierung mit Triethylamin führt zum Hydrochinon **53**, die nachfolgende Oxidation mit *p*-Benzochinon liefert Chinon **54**. Die erneute Diels-Alder-Reaktion von **54** mit Cyclopentadien liefert die beiden Endione **syn-55** und **anti-55** im Verhältnis von 60:40. Durch fraktionierende Kristallisation aus Toluol wurden beide Isomere getrennt. Aus **syn-55** ist durch basenkatalysierte Aromatisierung in Gegenwart von Essigsäureanhydrid oder Methyljodid die Bisdienophile **syn-51c** bzw. **syn-51b** zugänglich.

2.1.3 Synthese von terminal disubstituierten molekularen Klammern

Die Synthese der Naphthalin-Klammern basiert auf einer von Cava et al.^[91, 92] beschriebenen und später von Paddon-Row et al.^[93] zur Anellierung von Naphthalin an Norbornen-Systemen verwendeten Reaktion. Die molekularen Klammern werden entsprechend der in Abbildung 2.1.3-1 dargestellten Reaktion aus der Umsetzung der Bisdienophile **syn-51** mit den $\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -Tetrabrom-*o*-xylol-Verbindungen in Gegenwart von Natriumiodid erhalten.

Unter diesen Reaktionsbedingungen bildet sich intermediär das *o*-Chinodimethanderivat **56** aus, welches einerseits über einen elektrocyclischen Ringschluss zum 1,2-Dibrombenzocyclobuten **57** reagieren kann. Andererseits kann es durch Anwesenheit des Bisdienophils **syn-51** abgefangen werden, so dass durch anschließende Bromwasserstoffabspaltung die entsprechenden Naphthalin-Verbindungen **syn-13** erhalten werden. Da unter den gegebenen Reaktionsbedingungen die Bildung von 1,2-Dibrombenzocyclobuten **57** irreversibel ist, wird die Synthese mit einem drei- bis vierfachen Überschuss an Tetrabromverbindung durchgeführt.^[71]

Die eingesetzten Bisdienophile ***syn-51b*** und ***syn-51c*** bestehen zu etwa 10-20 % aus den *anti*-Isomeren, so dass bei der Umsetzung dieser mit den jeweiligen Tetrabromverbindungen auch die entsprechenden *anti*-Isomere entstehen. Des Weiteren können in geringen Mengen *anti*-Isomere durch Isomerisierung aus den entsprechenden *syn*-Isomeren entstehen, wenn die Temperatur während der Reaktion über 55°C steigt.

In der Regel wurden diese *anti*-Isomere bei den säulenchromatographischen Reinigungsprozessen getrennt, so dass lediglich die Diastereomerenmischung der Klammern vorlagen. In einigen Fällen wurde allerdings auf eine Abtrennung dieser Isomere verzichtet, wenn sowohl die Trennung der *syn*- als auch der *anti*-Isomere mittels MPLC möglich war.

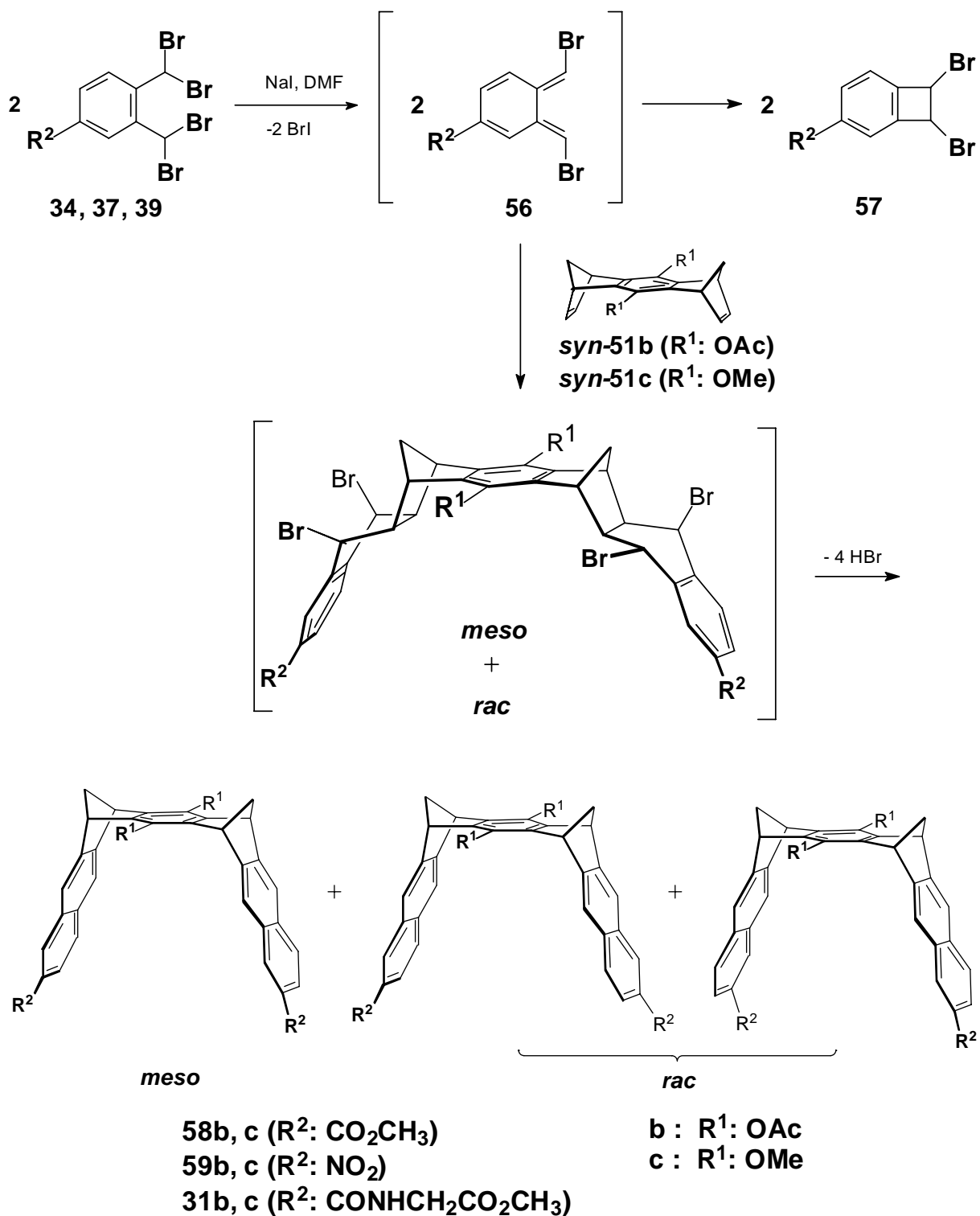


Abbildung 2.1.3-1:

Darstellung der Klammern **58b,c**, **59b,c** und **31b,c**

Mit Hilfe dieser Reaktionsfolge waren die diacetoxy- und dimethoxy-substituierten Klammern mit terminalen Methylester-, Nitro- und Glycinmethylestergruppen **58b,c**; **59b,c** und **31b,c** zugänglich.

2.1.3.1 *Synthese der terminal dimethylester-substituierten molekularen Klammern **58b** und **58c***

Die Reaktion des 3,4-Bis(dibrommethyl)benzoesäuremethylesters **34** mit NaI in Gegenwart des diacetoxy-substituierten Bisdienophils **syn-51b** führte in 80%iger Ausbeute zu dem 1:1-Gemisch der gewünschten terminal disubstituierten Klammern **meso-58b** und **rac-58b**. **meso-58b** und **rac-58b** ließen sich säulenchromatographisch an Florisil als Gemisch von den bei der Synthese ebenfalls entstandenen Nebenprodukten, dem Benzocyclobutenderivat **60** und *anti*-Verbindungen **58b**, abtrennen. Durch Vergleich der Signale der Acetoxygruppen im ¹H-NMR-Spektroskopische der Mischung aus **meso-58b** und **rac-58b** konnte die Bildung der Diastereomeren nachgewiesen, denn im Spektrum wurden drei Signale für die Methylgruppen im Verhältnis von 1:2:1 zueinander erhalten (siehe Spektrum a in Abbildung 2.1.3.1-4 auf Seite 44).

Versuche, das Gemisch aus **meso-51b** und **rac-51** mittels Säulenchromatographie in die einzelnen Komponenten zu trennen, erwiesen sich als sehr schwierig. Auch mittels fraktionierender Kristallisation (aus verschiedenen Lösungsmitteln) wurde keine Trennung der Diastereomeren erreicht. Letztendlich gelang sowohl die Diastereomerentrennung als auch die Racematspaltung in Enantiomere mittels HPLC an einer Chiralcel-OD-Typ-Säule ^[94] in der die chirale Phase (CSP) kovalent an das Kieselgel gebunden ist.

In Abbildung 2.1.3.1-1 werden die Chromatogramme des Gemisches und der getrennten Verbindungen, die an einer analytischen HPLC-Säule erhalten wurden, gezeigt. Wie sich hier nochmals bestätigt, besteht die Mischung aus **meso-58b** und **rac-58b** im Wesentlichen aus drei Bestandteilen, die im Verhältnis von 1:2:1 Flächenprozenten vorliegen. Die Trennung der Stereoisomere erfolgte an einer semi-präparativen optisch aktiven HPLC-Säule.

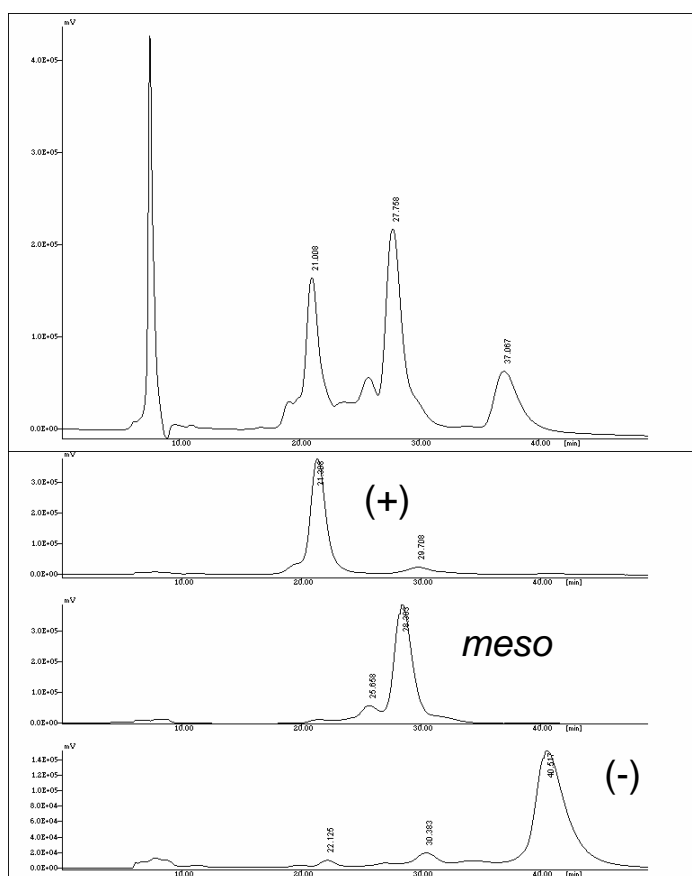
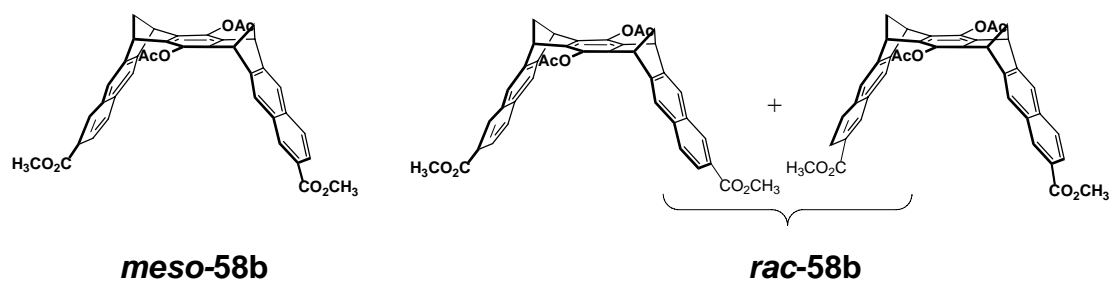


Abbildung 2.1.3.1-1: HPLC-Trennung der Diastereomeren und Enantiomeren von *meso*- und *rac*-58b

Zur eindeutigen Zuordnung der Enantiomeren wurde von allen drei isolierten Fraktionen ein Circular dichroismus(CD)-Spektrum aufgenommen.^[95] Dazu wurde jeweils eine $1.57 \cdot 10^{-3}$ M Lösung der Klammern **58b** in 2,2,2-Trifluorethanol vermessen. Im Gegensatz zu der zweiten Fraktion waren die erste und dritte Fraktion CD aktiv. Daher wurde die Fraktion zwei eindeutig der *meso*-Form und die beiden anderen Fraktionen den beiden Enantiomeren zugeordnet. Das experimentelle CD-Spektrum der beiden reinen Enantiomere **58b** wird in Abbildung 2.1.3.1-2 dargestellt, die beiden Kurven rot und blau sind spiegelbildlich. Da die beiden Kurven die gleiche Intensität nur mit entgegengesetzten Vorzeichen aufweisen, deutet dies darauf hin, dass der Enantiomerenüberschuss bei den beiden Fraktionen gleich hoch ist.

Anhand dieser Spektren konnte eine Zuordnung der Isomeren erfolgen. Danach ist die erste Fraktion (rote Kurve) das (+)-Enantiomer und die dritte Fraktion (blaue Kurve) das (–)-Enantiomer.

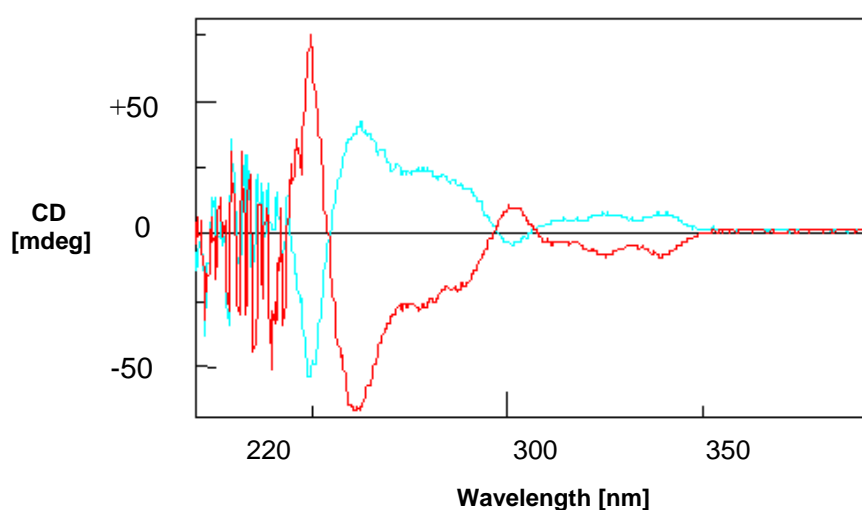


Abbildung 2.1.3.1-2: CD-Spektren von (+)-Enantiomer (–) **58b** und (–)-Enantiomer (–) **58b** in 2,2,2-Trifluorethanol

Bild und Spiegelbild der beiden Enantiomeren der disubstituierten Klammern **58b** werden in Abbildung 2.1.3.1-3 gezeigt.

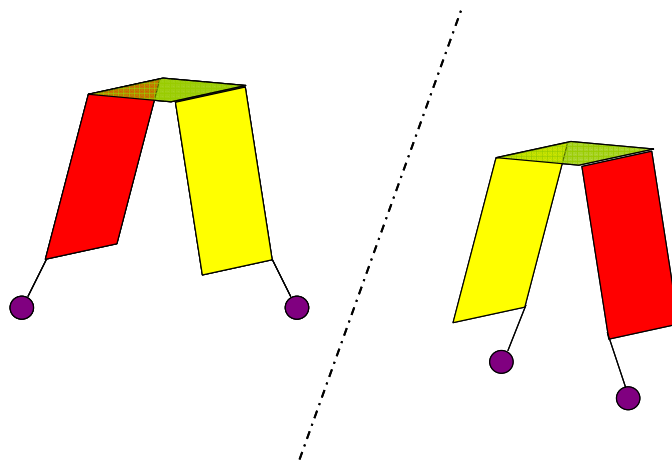
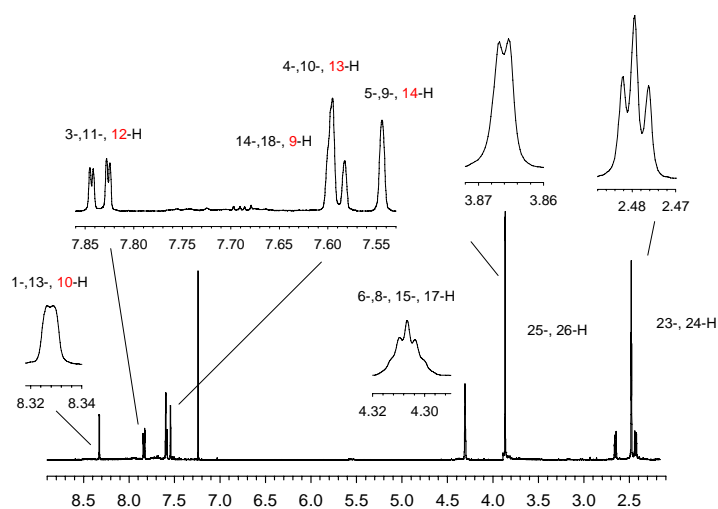


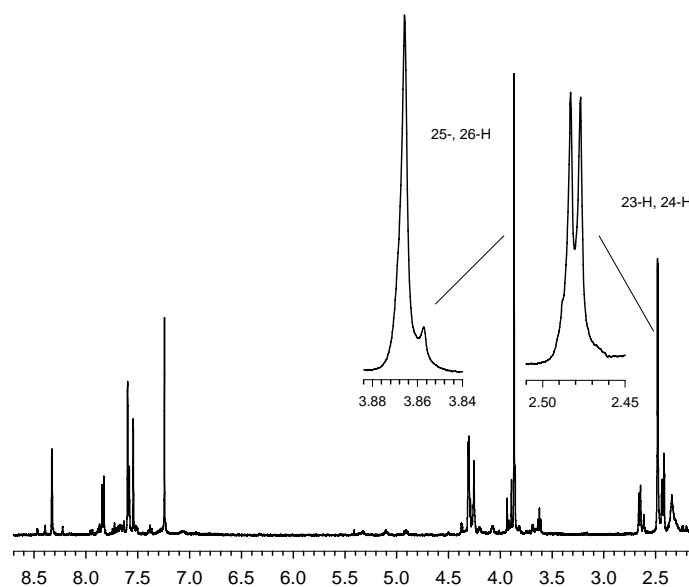
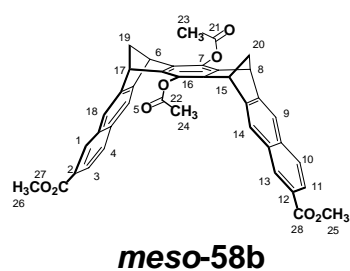
Abbildung 2.1.3.1-3: Allgemeine schematische Darstellung der beiden Enantiomeren der disubstituierten Klammern

Die strukturelle Zuordnung von **meso-58b** und der Enantiomere **58b** erfolgte außerdem NMR-spektroskopisch (^1H -NMR und ^{13}C -NMR) anhand der Zuordnung der verschiedenen Signale der Acetoxygruppen im Diastereomerengemisch. Im ^1H -NMR-Spektrum werden die Signale bei $\delta = 2.48$ und 2.46 ppm den chemisch nicht äquivalenten CH_3 -Protonen der Acetatgruppen der **meso-58b** und das Signal bei 2.47 ppm den chemisch äquivalenten CH_3 -Protonen von **rac-58b** zugeordnet. In Abbildung 2.1.3.1-4a-c sind die Spektren der Klammern **58b**, bestehend aus der 1:1-Mischung aus **meso-** und **rac-58b** sowie der getrennten Diastereomeren **meso-58b** sowie das Spektrum von dem (+)-Enantiomer der Klammer **58b** dargestellt.

a)

meso/rac- 58b

b)



c)

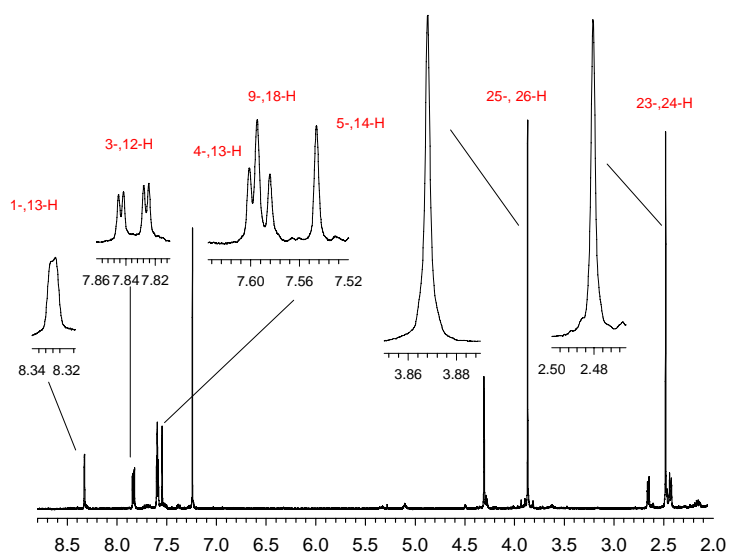
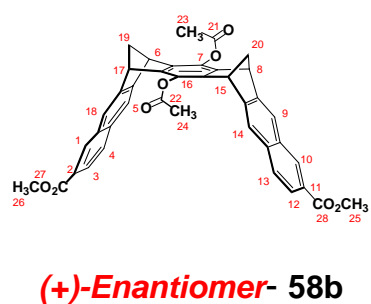


Abbildung 2.1.3.1-4: ^1H -NMR-Spektrum in CDCl_3 (500 MHz) a) der Mischung aus **meso-** und **rac-58b** b) von **meso- 58b** und c) von **(+)-Enantiomer-58b**

Neben den diacetoxy-substituierten Dimethylesterklammern **meso-** und **rac-58** ließen sich bei analoger Reaktion auch die dimethoxy-substituierte Dimethylesterklammern als 1:1-Gemisch aus **meso-58c** und **rac-58c** durch Umsetzung des Bisdienophils **51c** mit **34** in 93 %iger Ausbeute herstellen. Die Diastreomerentrennung der Klammern mittels MPLC erwies sich hier –wie bei den Klammern **58b** – als sehr schwierig. Auch mittels HPLC unter Einsatz einer optisch aktiven HPLC-Säule (Chiralcel-OD) wurde keine Racematspaltung erreicht, hier liessen sich lediglich die Diastereomeren **meso-58c** und **rac-58c** trennen. Die strukturelle Zuordnung der getrennten Verbindungen **meso-58c** und **rac-58c** erfolgte NMR-spektroskopisch (^1H -NMR und ^{13}C -NMR) anhand der Zuordnung der Signale der Methoxygruppen. Im ^1H -NMR-Spektrum von **meso-58c** werden die Signale bei $\delta = 3.79$ und 3.81 ppm den chemisch nicht äquivalenten CH_3 -Protonen der Methoxygruppen und im Spektrum von **rac-58c** das Signal bei $\delta = 3.83$ ppm den chemisch äquivalenten CH_3 -Protonen zugeordnet.

2.1.3.2 Synthese der terminal (methoxycarbonylmethyl)aminocarbonyl-substituierten molekularen Klammern **31b** und **31c**

Der Versuch, (methoxycarbonylmethyl)aminocarbonyl-substituierten Klammern **meso-** und **rac-31b** aus der Umsetzung des Bisdienophils **syn-51b** mit vier Moläquivalenten **36** herzustellen, führte überwiegend zur Bildung des (1:1)-Addukts **60**, das durch säulenchromatographische Trennung in 30%iger Ausbeute isoliert werden konnte.

Das 1:1-Addukt **60** könnte als Ausgangsverbindung zur Synthese der terminal monosubstituierten Klammern dienen.

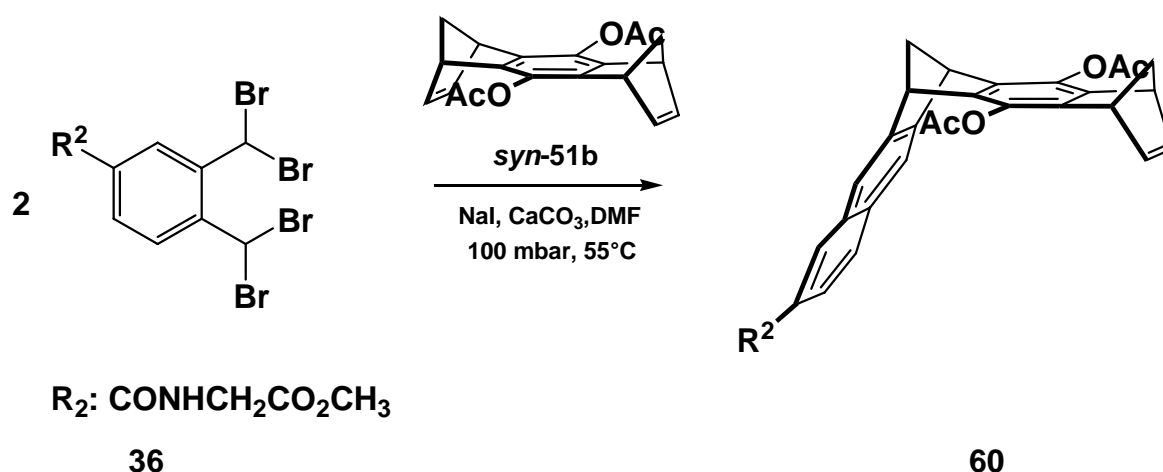
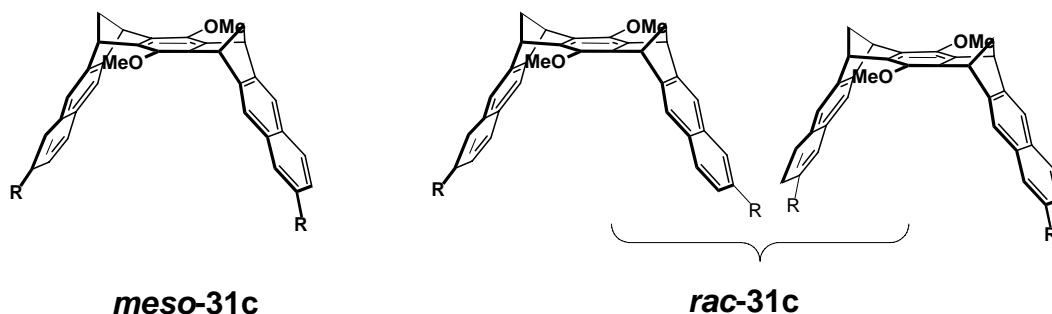


Abbildung 2.1.3.2-1: Reaktionsverlauf der Synthese zur Darstellung der Klammer **31b** bei Umsetzung von **syn-51b** mit vier Moläquivalenten **36**

Erst bei der Umsetzung von **syn-51c** mit je acht Moläquivalenten **36** wurden die disubstituierten Klammer **31c** als (1:1)-Gemisch aus **meso-** und **rac-**Form erhalten. Die Diastereomeren der (methoxycarbonylmethyl)aminocarbonyl-substituierten Klammern **meso-31c** und **rac-31c** ließen sich präparativ mittels MPLC trennen. Die Trennung der Diastereomeren **meso-31c** und **rac-31c** aus einem 1:1-Gemisch von **meso/rac-31c** erfolgte auf einer analytischen HPLC-Säule; das entsprechende Chromatogramm ist in Abbildung 2.1.3.2-2 dargestellt.



R: $\text{CONHCH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$

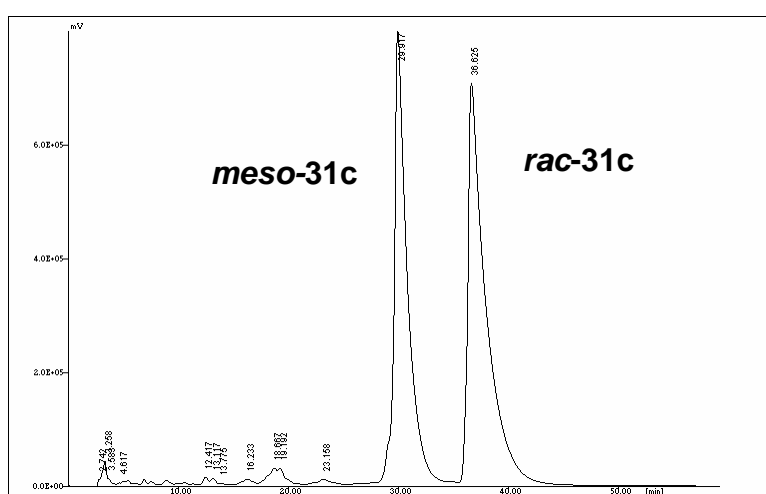


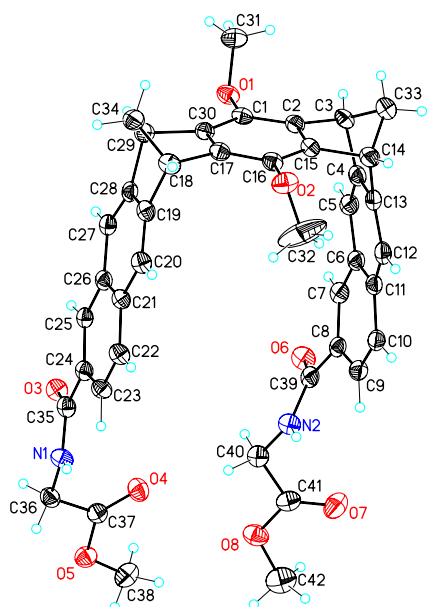
Abbildung 2.1.3.2-2: Chromatogramm der Trennung von ***meso*-** und ***rac*-31c** aus einem Gemisch von ***meso/rac*-31c**.

Die strukturelle Zuordnung der beiden isolierten Verbindungen erfolgte ebenfalls durch einen Vergleich der Signale der nicht äquivalenten OCH_3 -Gruppen in den ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren. Für ***meso*-31c** werden im ^1H -NMR-Spektrum erwartungsgemäß zwei Signale für die nicht äquivalenten OCH_3 -Gruppen und ein Signal für die äquivalenten OCH_3 -Gruppen von ***rac*-31c** erhalten. Analoge Resultate erhält man für die Methylgruppen der Acetoxymfunktionen von ***meso*-** und ***rac*-31b**.

2.1.3.2.1 Kristallstrukturanalyse der molekularen Klammer **meso-31c**

Von der Klammer **meso-31c** wurden für die Kristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle aus Aceton erhalten. Die Kristalle sind farblos und stäbchenförmig mit einer Länge von zirka einem bis zwei Millimetern. Abbildung 2.1.3.2.1-1 zeigt die gemessene Kristallstruktur der molekularen Klammer **meso-31c**, dargestellt in Frontansicht des Klammermoleküls.

a.)



b.)

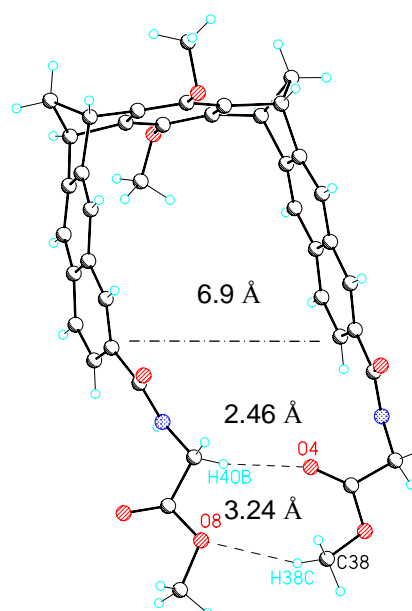


Abbildung 2.1.3.2.1-1: Kristallstrukturanalyse der molekularen Klammer **meso-31c**

In der ermittelten Kristallstruktur werden zwei intramolekulare Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den terminalen (Methoxycarbonylmethyl)-aminocarbonyl-Gruppen beobachtet. Wie der Abbildung 2.1.3.2.1-1b zu entnehmen ist, konnte - entgegen der Erwartung - keine Wasserstoffbrückenbindung zwischen dem Wasserstoffatom am Stickstoff und dem Carbonylsauerstoff ($\text{NH}\cdots\text{O}=\text{C}$) beobachtet werden. Stattdessen zeigte sich zum einen eine H-Brückenbindung zwischen dem H-Atom (H-40B) der Methylengruppe und dem Carbonylsauerstoff (O4) des endständigen Esters und zum zweiten

zwischen dem H-Atom (H-38C) der Methoxygruppen und dem Sauerstoffatom (O8) des Esters.

Dabei betragen die Abstände (HC-H \cdots O=C) 2.46 Å und ((CO)OCH₂H \cdots OCH₃)-3.24 Å.

Aufgrund der ausgeprägten C-H \cdots O-Brückenbindungen ist der Abstand zwischen den beiden Naphthalinseitenwänden der Klammer so weit komprimiert, dass dieser lediglich 6.9 Å beträgt. Zudem zeigt sich, dass dabei eine Naphthalinwand eine relativ starke Krümmung aus der Planarität erfährt. Warum die Wasserstoffbrückenbindung nicht zwischen den (NH \cdots O=C)-Gruppen resultiert, zeigt sich ebenfalls aus der Kristallstrukturanalyse (Abbildung 2.1.3.2.1-2a). Die Sauerstoffatome (O3 und O6) und die Wasserstoffatome am Stickstoff (N1 und N2) stehen *anti* zueinander. Betrachtet man einen Ausschnitt des Kristallgitters, so wird ersichtlich, dass zwischen den Klammermolekülen keine intermolekularen H-Brückenbindungen gebildet werden. Man beobachtet einzelne Klammermoleküle, die über intramolekulare H-Brückenbindungen stabilisiert werden. Dabei sind zwei Klammermoleküle entgegengesetzt zueinander orientiert.

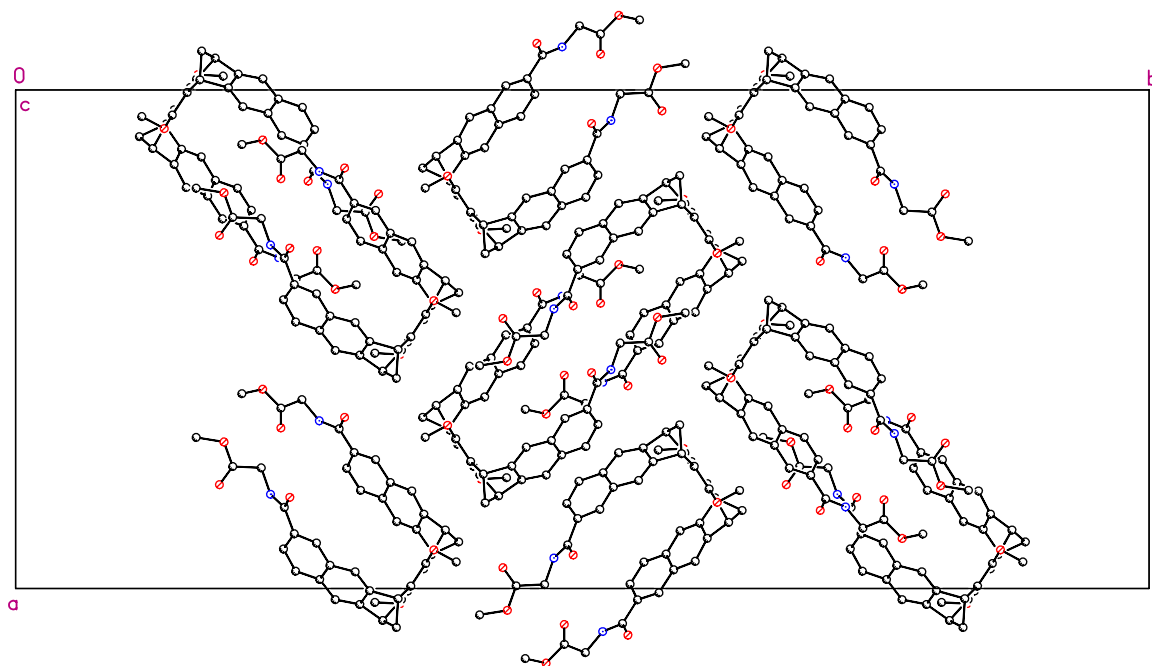


Abbildung 2.1.3.2.1-2:

Kristallstrukturanalyse der molekularen Klammer **meso-31c** in einer Einheitszell

Interessant wäre hier der Vergleich mit der *racemischen* Form der molekularen Klammer **rac-31c**. Dieser könnte aufklären, ob hier ebenfalls die intramolekularen H-Brückenbindungen dominieren oder ob auf Grund der Distanz der beiden terminalen Substituenten die intermolekulare H-Brückenbindung günstiger ist. Bisher ist es aber nicht gelungen, Einkristalle von der **rac-31c** zu züchten, die für die Röntgenstrukturanalyse geeignet sind.

2.1.3.3 *Synthese von terminal dinitro-substituierten molekularen Klammern* **59b und 59c**

Aus der Umsetzung von 3,4-Bis(dibrommethyl)nitrobenzol **38** mit den Bisdienophilen **syn-51b** oder **syn-51c** können die entsprechenden diacetoxy- bzw. dimethoxy-substituierten Dinitro-Klammern **59b** und **59c** erhalten werden. Aus beiden Synthesen resultiert jeweils eine 1:1-Mischung aus den Diastereomerenpaaren **rac-59b,c** und **meso-59b,c**. Die Ausbeute der Klammern **59b** und **59c** erbrachte unterschiedliche Ergebnisse. Im Gegensatz zu der guten Ausbeute von 80 % für die **59c** wurde für die **59b** lediglich eine 20 %ige Ausbeute erzielt. Warum die Ausbeute bei der Herstellung von **59b** so gering ausfiel, konnte nicht geklärt werden.

Die Diastereomeren von **59b** bzw. **59c** ließen sich jeweils mittels MPLC trennen; in Abbildung 2.1.3.3-1 ist exemplarisch das Chromatogramm des g Diastreomerengemisches **meso/rac-59c** gezeigt. Die strukturelle Zuordnung der isolierten Verbindungen erfolgte anhand der Aufspaltung der Methoxy- bzw. Acetoxysignale in ¹H-NMR-Spektren der getrennten *meso*- und *rac*-Formen.

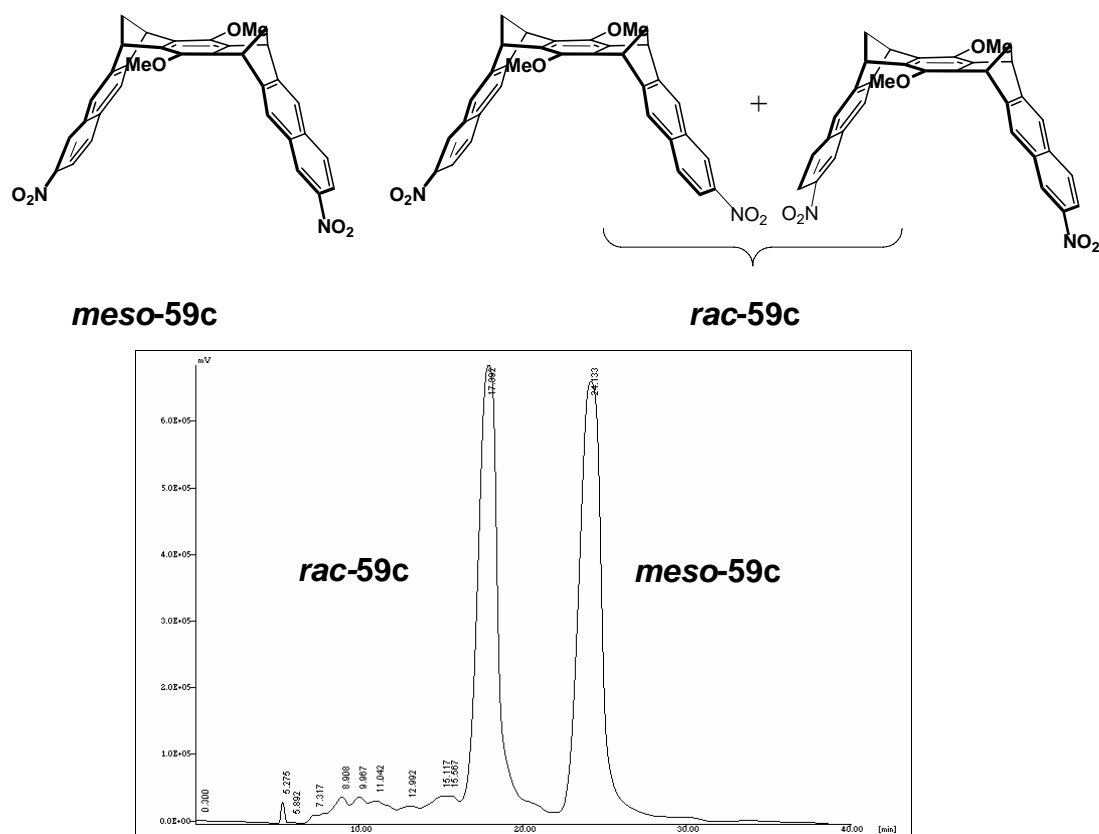


Abbildung 2.1.3.3-1: Chromatogramm der Trennung von **meso-** und **rac-59c** aus einem Gemisch von **meso/rac-59c**

Versuche, die racemische Mischung **rac-59c** an der optisch aktiven HPLC-Säule (Chiralcel-OD) zu trennen, mit der sich die Ester **meso-rac-58b** erfolgreich trennen ließen, schlugen fehl.

Die dinitro-substituierten Hydrochinonklammern **meso-59d** und **rac-59d** konnten durch Spaltung der Methoxygruppen in den Klammern **meso-59c** und **rac-59c** mit BBr₃-Lösung nicht erhalten werden. Im dem ¹H-NMR-Spektrum wurde eine Zersetzung der Klammern festgestellt. Durch basische Hydrolyse der Acetatgruppen in **meso-59b** bzw. **rac-59d** ließen sich allerdings die Klammern **meso-59d** und **rac-59d** herstellen.

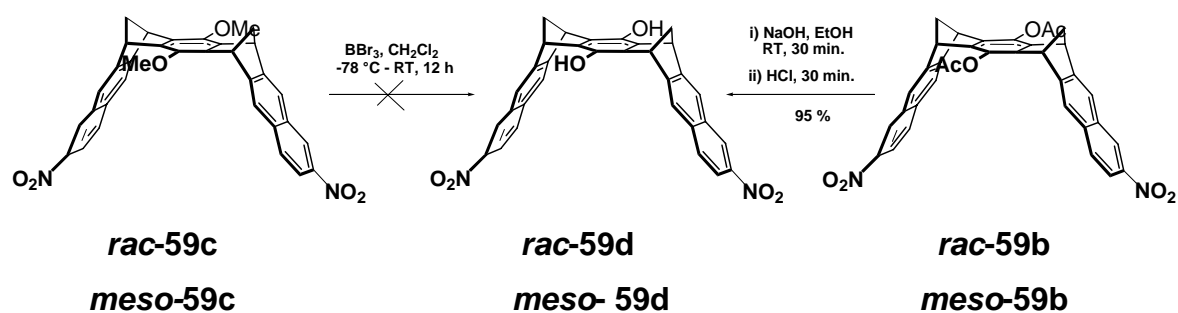


Abbildung 2.1.3.3-2: Darstellung der dinitro-substituierten Hydrochinonklammern **meso**-, **rac**-59d

Ausgehend von **meso/rac-59b** konnte durch basische Hydrolyse der Acetoxygruppen und nachfolgender Oxidation mit DDQ die korrespondierenden Chinonklammern **meso/rac-59k** hergestellt werden.

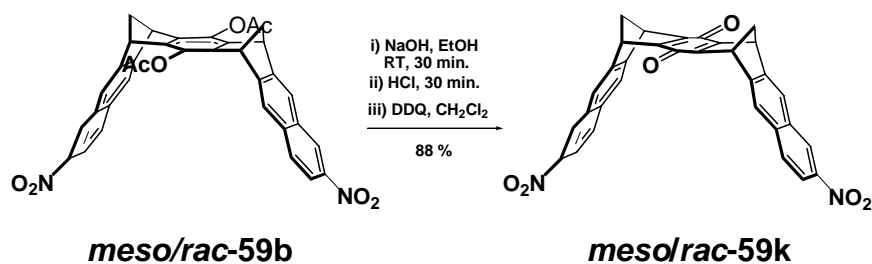


Abbildung 2.1.3.3-3: Darstellung der dinitro-substituierten Chinonklammern **meso/rac-59k**

2.1.3.4 *Derivate der molekularen disubstituierten Klammern*

Die dimethoxy-substituierten Ester-Klammern **meso-58c** und **rac-58c** dienen als Ausgangsverbindung für eine Reihe weiterer Klammern. Abbildung 2.1.3.4-1 gibt einen Überblick über einige dieser Derivate.

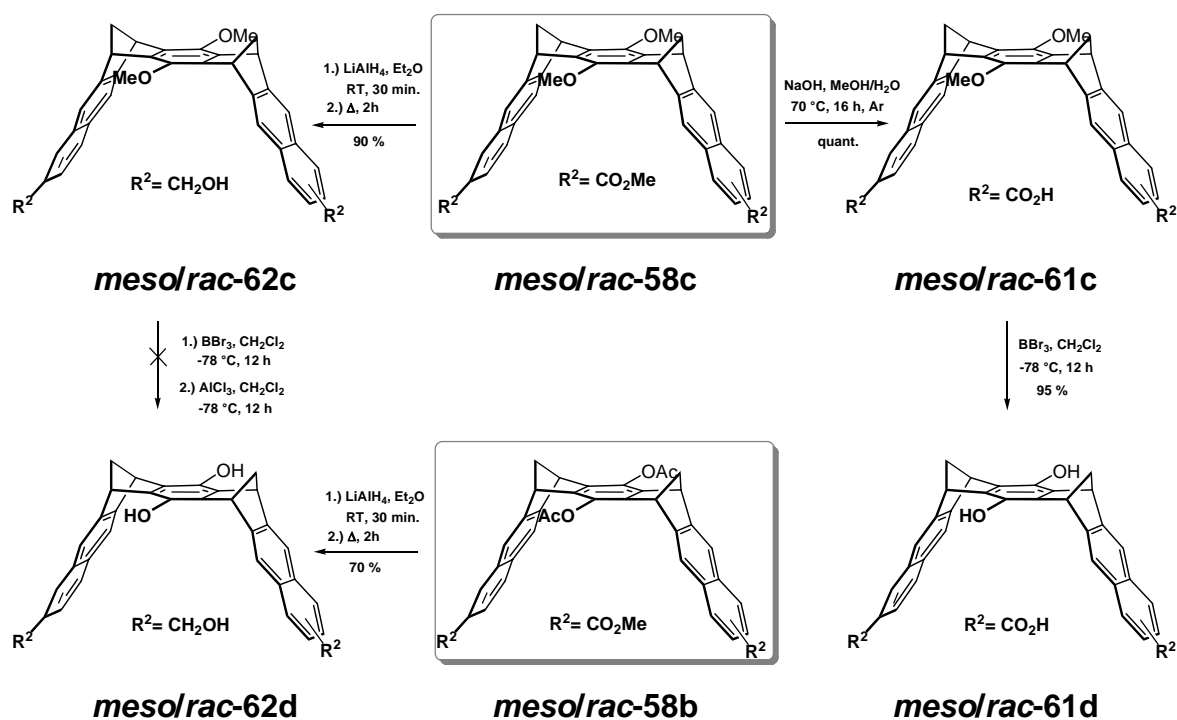


Abbildung 2.1.3.4-1: Darstellung der Derivate der dimethoxy-substituierten Dicarbonsäureester **rac/meso-58c** und diacetoxy-substituierten Dicarbonsäureester **rac/meso-58b**

2.1.3.4.1 *Synthese der dicarbonsäure-substituierten Klammern **61c** und **61d***

Durch basische Hydrolyse der dimethoxy-substituierten Diester **meso-** und **rac-58c** wurden die dimethoxy-substituierten Dicarbonsäuren **meso-** und **rac-61c** in nahezu quantitativer Ausbeute erhalten.

Im Gegensatz zu den Diestern **meso-** und **rac-58** zeigen die Dicarbonsäuren **meso-** und **rac-61c** in den meisten Lösungsmitteln unterschiedliches Löslichkeitsverhalten. In Chloroform zeigte sich beispielsweise, dass ein Teil der Dicarbonsäureklammer unlöslich war. Nach Isolierung des Feststoffes wurde sowohl der lösliche als auch der unlösliche Anteil mittels ^1H -NMR-Spektroskopie untersucht. Die lösliche Komponente besteht nahezu aus reinem **rac-61c**, der unlösliche Feststoff aus der **meso-61c** Verbindung. Ähnliches Löslichkeitsverhalten wurde auch in anderen Lösungsmitteln beobachtet, so ist z.B. **meso-61c** in polaren Lösungsmitteln wie Methanol und Ethanol schlechter löslich als **rac-61c**. Anders als die Ester **meso-58c** und **rac-58c** lassen sich die Carbonsäuren **meso-61c** und **rac-61c** in die Diastreomeren mittels Mitteldruck-Chromatographie (MPLC) trennen.

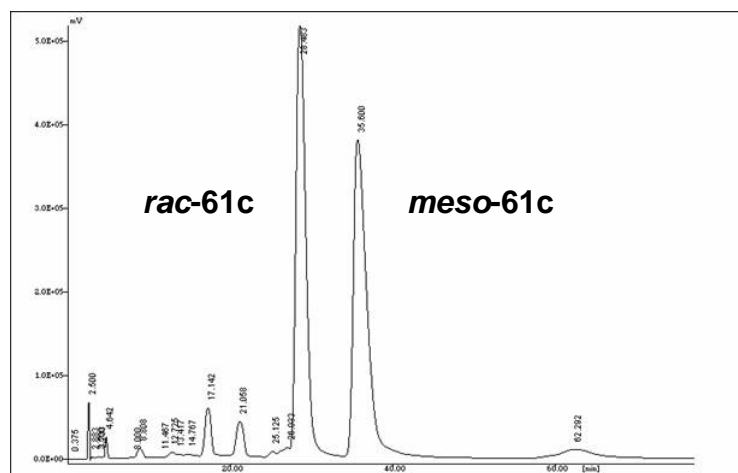
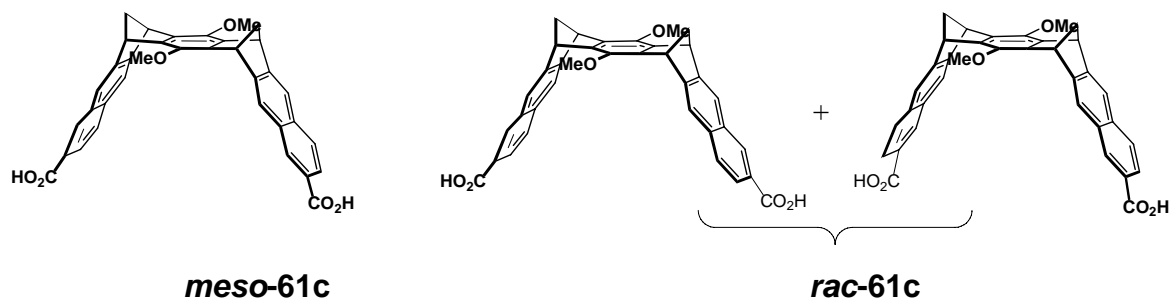


Abbildung 2.1.3.4.1-1: Chromatogramm der Trennung von ***meso*-61c** und ***rac*-61c** aus einem Gemisch von ***meso/rac*-61c**.

Die Charakterisierung der getrennten ***meso*-61c** und ***rac*-61c** erfolgte ^1H - und ^{13}C -NMR-spektroskopisch. Für die Klammer ***meso*-61c** werden in den ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren zwei Signale für die chemisch nicht äquivalenten Methoxygruppen erhalten. In den Spektren von ***rac*-61c** wird erwartungsgemäß jeweils nur ein Signal für die chemisch äquivalenten OCH_3 -Gruppen erhalten. In Abbildung 2.1.3.4.1-2 ist das Protonenspektrum der beiden Klammern ***meso*-61c** und ***rac*-61c** dargestellt.

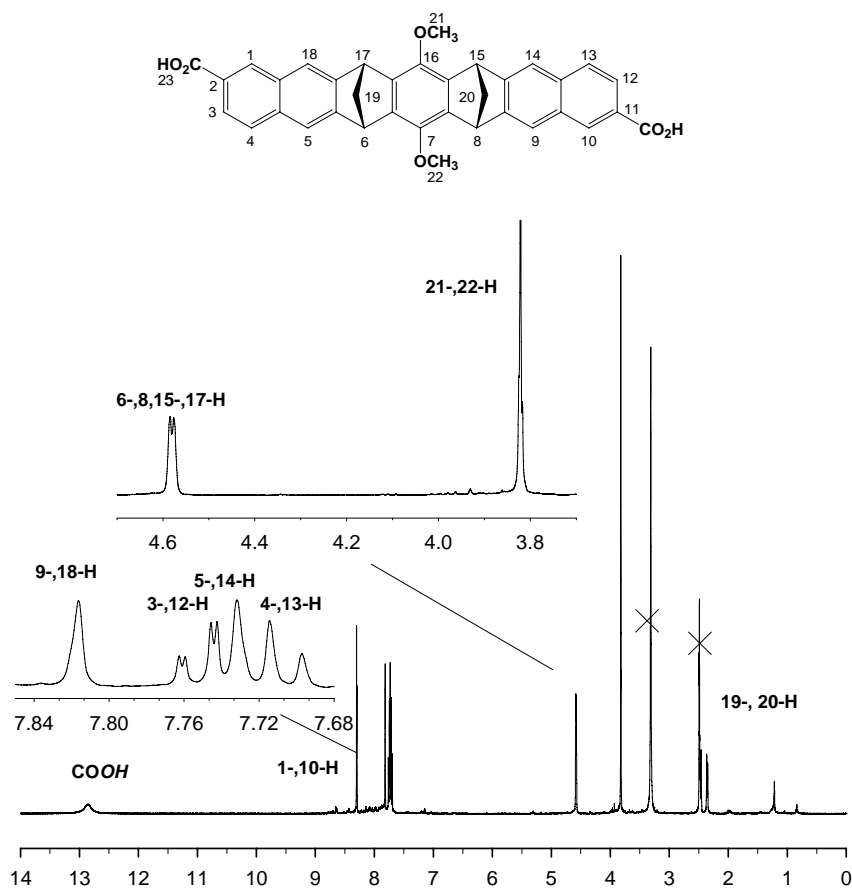
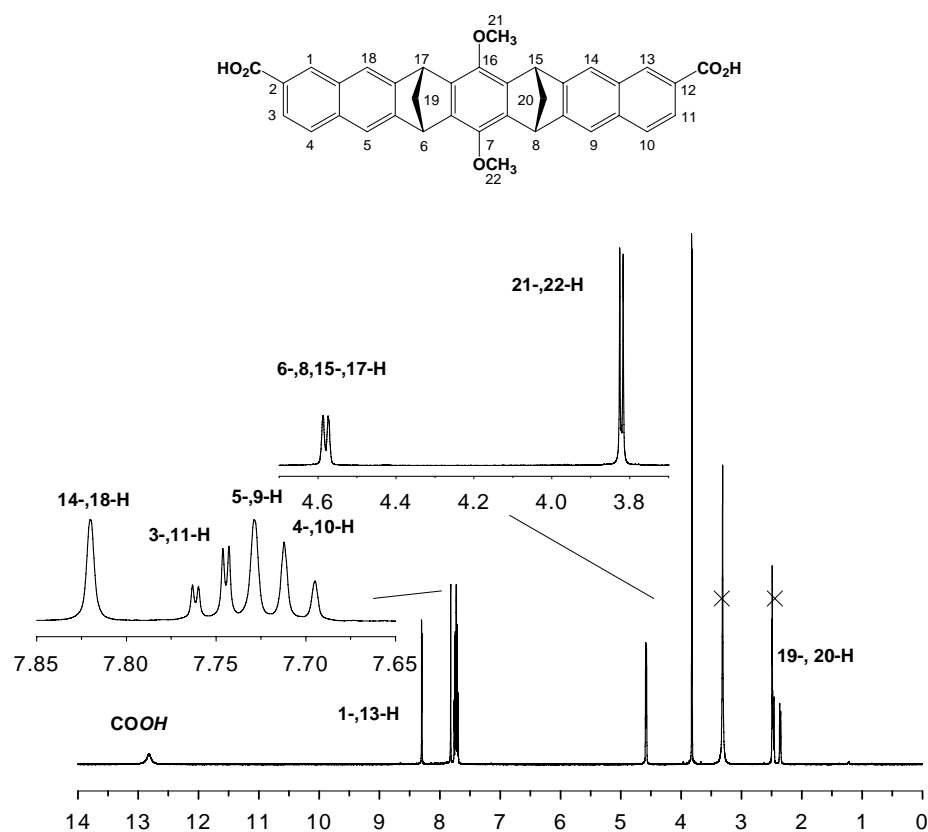


Abbildung 2.1.3.4.1-2: ^1H -NMR-Spektren in $\text{DMSO}-d_6$ (500 MHz) von *meso*-61c und *rac*-61c
X = Lösungsmittel

Es wurde Versuch, die von der **meso-61c** abgetrennte Dicarbonsäure **rac-61c** durch Racematspaltung in die einzelnen Enantiomere zu trennen. Dazu wurde **rac-61c** mit einer enantiomerenreinen Naturbase, (-)-Brucin, umgesetzt. Die fraktionierende Kristallisation der Salze führte allerdings hier nicht zur erwarteten Enantiomerentrennung; lediglich das Brucin-Salz von **rac-61c** ließ sich isolieren. Versuche, die racemische Mischung von **rac-61c** chromatographisch an einer optisch aktiven Säule (Chiralcel-OD)^[94] zu trennen, schlugen ebenfalls fehl.

Die Ether-Spaltung der Methoxygruppen erfolgte unter den in Abbildung 2.1.3.4-1 dargestellten Reaktionsbedingungen mit Bortribromid. Auf diese Weise wurde das Hydrochinon **rac-61d** als leicht gräulicher Feststoff in 95%iger Ausbeute erhalten.

2.1.3.4.2 Synthese der Dibenzylalkohol-substituierten Klammern **62c** und **62d**

Die Klammern **meso/rac-62c** resultierten aus der Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid (LiAlH_4) aus den entsprechenden Ester-Klammern **meso/rac-52c**. Die Reaktion erfolgte unter den in Abbildung 2.1.3.4-1 aufgeführten Bedingungen und erbrachte eine 90 %ige Ausbeute des **meso/rac-62c**. Die Trennung der Diastereomeren von **meso-62c** und **rac-62c** war mittels MPLC möglich.

In Abbildung 2.1.3.4.2-1 ist das Chromatogramm der Isolierung der Diastereomeren **meso-62c** und **rac-62c** gezeigt. Die NMR-Spektroskopische Untersuchung der einzelnen Fraktionen zeigte, dass die dritte und vierte Fraktion die gewünschten Produkte **meso-62c** und **rac-62c** sind und dass es sich bei den ersten beiden Fraktionen sehr wahrscheinlich um die entsprechenden *anti*-Isomere handelt. Ein eindeutiger NMR-spektroskopischer Nachweis konnte nicht erbracht werden, da in den NMR-Spektrum der getrennten Verbindungen keine eindeutige Unterscheidung zwischen *anti*- und *syn*-Isomeren möglich ist.

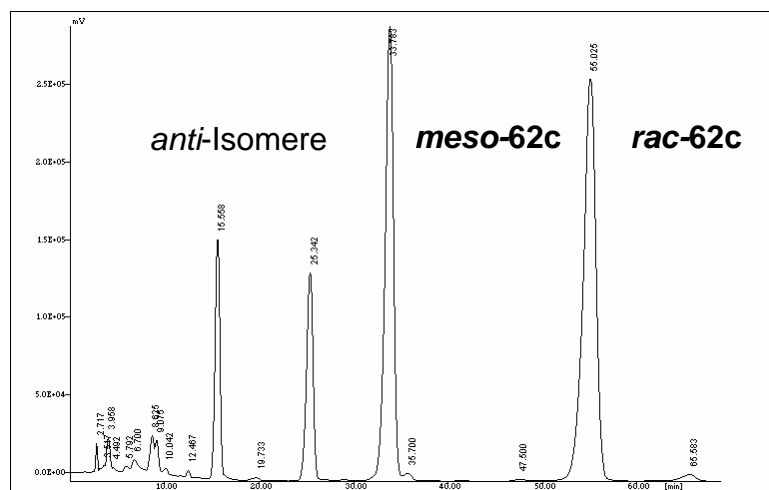
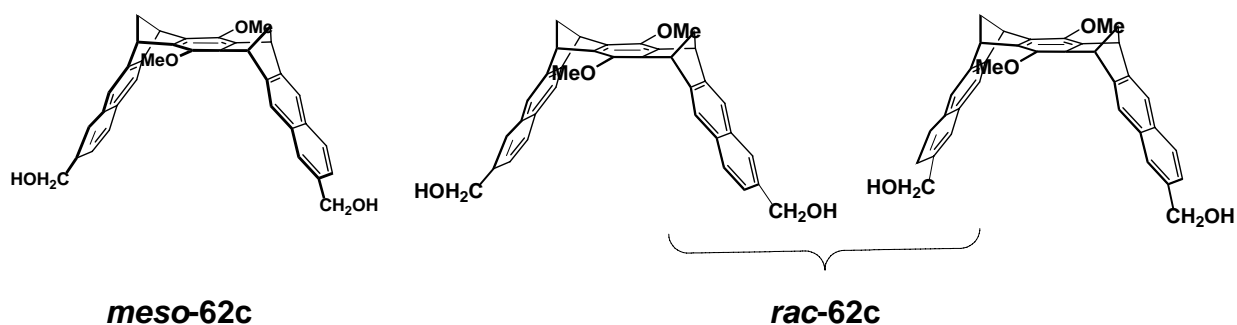


Abbildung 2.1.3.4-2-1: Chromatogramm der Trennung von **meso-** und **rac-62c** aus einem Gemisch von **meso/rac-62c** und den entsprechenden **anti-Isomeren meso/rac-62c**

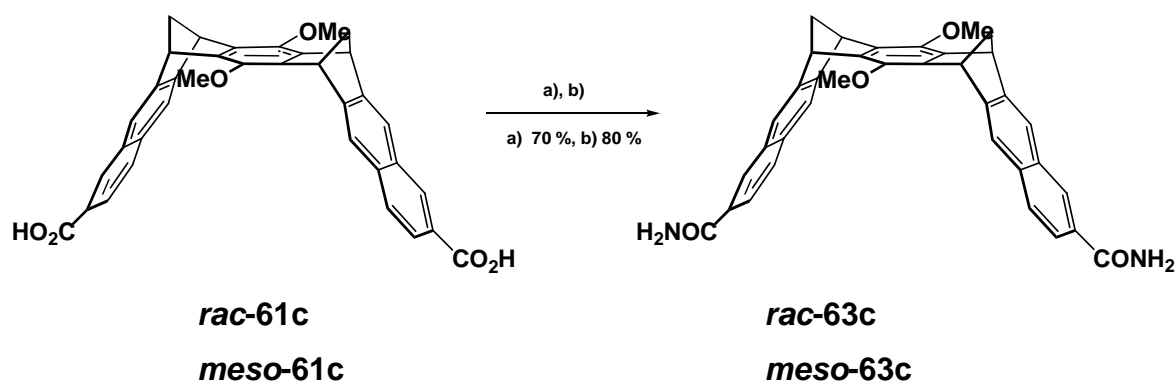
Schwierigkeiten ergaben sich bei der Synthese der Hydrochinonklammer **62d** ausgehend von **62c**. Die Abspaltung der Methoxygruppen sowohl mit BBr_3 -Lösung als auch mit AlCl_3 misslang. Alternativ wurde **62d** lediglich als Diastereomerenmischung aus der diacetat-substituierten Dimethylester Klammer **58b** unter Einsatz von LiAlH_4 erhalten.

2.1.3.4.3 Synthese der Dicarbonsäureamid-substituierten Klammern **63c** und **63d**

Die Darstellung der Dicarbonsäureamide war über zwei Synthesewege möglich. Zunächst wurde die Dicarbonsäure **61c** in das korrespondierende Säurechlorid und durch Reaktion mit Ammoniaklösung in die entsprechende Dicarbonsäureamid-Kammer **63c** überführt. Auf diese Weise wurde **63c** mit einer Ausbeute von 70% erhalten.

Einfacher und schneller konnte die Dicarbonsäureamidklammer **63c** unter den in Abbildung 2.1.3.4.3-1 beschriebenen Reaktionsbedingungen synthetisiert werden.^[96]

Dabei wurden sowohl das abgetrennte **rac-61c**, als auch das abgetrennte **meso-61c** mit Ammoniumchlorid und TOTT (S-(1-Oxido-2-pyridinyl)-1,1,3,3-tetramethyluromiumtetrafluoroborat)^[97] als Katalysator umgesetzt. Der Vorteil dieser Synthese besteht darin, dass trotz Anwesenheit anderer funktionellen Gruppen die Reaktion ausschließlich nur an der gewünschten Carbonsäurefunktion stattfindet. Erhalten wurde **63c** zu 80 %.



- a) 1.) SOCl_2 , DMF, 80°C , 5h 2.) THF, NH_3 -aq. (25%), 0°C -RT, 2h
 b) 1.) TOTT, DMF, RT, 30 min. 2.) DIEA, NH_4Cl , RT, 24h

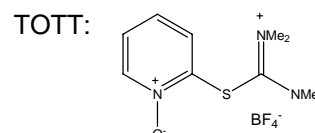


Abbildung 2.1.3.4.3-1: Synthese der Dicarbonsäureamide **rac-63c** und **meso-63c** über zwei Synthesewege aus den Dicarbonsäuren **rac-61c** und **meso-61c**

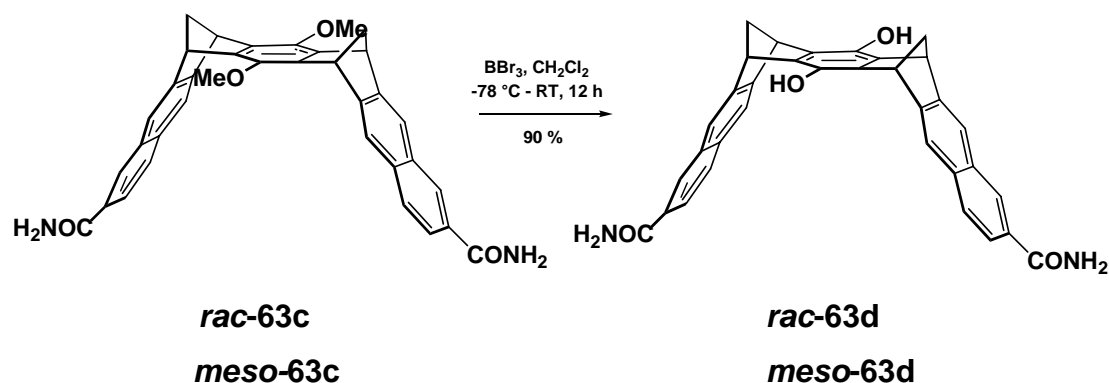


Abbildung 2.1.3.4.3-2: Synthese der Hydrochinonklammern **meso-63d** bzw. **rac-63d** aus den dimethoxy-substituierten Klammern **meso-63c** bzw. **rac-63c** durch Umsetzung mit BBr_3 -Lösung

Einen zu der NMR-Zuordnung unabhängigen Strukturbeweis liefert die Einkristallstrukturanalyse der Klammer **meso-63c**.

Da in der Kristallstruktur der mit peptidischen Endgruppen-substituierten Klammer **meso-31c** intramolekulare C-H...O-Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den terminalen Glycin-Einheiten eine Kontraktion der Naphthalin-Seitenwände bewirken, stellte sich bei dem einfachen Diamid **meso-63c** die Frage, ob in diesem Fall intramolekulare NH...O-Brückenbindungen zwischen den terminalen Carbonsäureamid-Einheiten eine Kontraktion der Naphthalinseitenwände bewirken würde.

Von der chromatographisch abgetrennten molekularen Klammer **meso-63c** konnten für die Kristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle aus einer in der Wärme gesättigten Aceton-Lösung erhalten werden. In Abbildung 2.1.3.4.3-3 ist ein Ausschnitt aus der Kristallstruktur dargestellt. In dieser sind je zwei Moleküle Aceton durch H-Brückenbindung an ein Klammermolekül gebunden. Dabei befinden sich die Acetonmoleküle nicht innerhalb, sondern außerhalb der Klammerkavität.

Anders als in der Kristallstruktur von **meso-31c** findet man in der Struktur von **meso-63c** keine intramolekulare NH...O-Brückenbindung zwischen den Amidfunktionen, sondern intermolekulare NH...O-Brückenbindungen. Dabei wechselwirken jeweils zwei Klammermoleküle miteinander, die eine entgegengesetzte Orientierung zueinander aufweisen und durch vier NH...O-Brückenbindungen zusammengehalten werden.

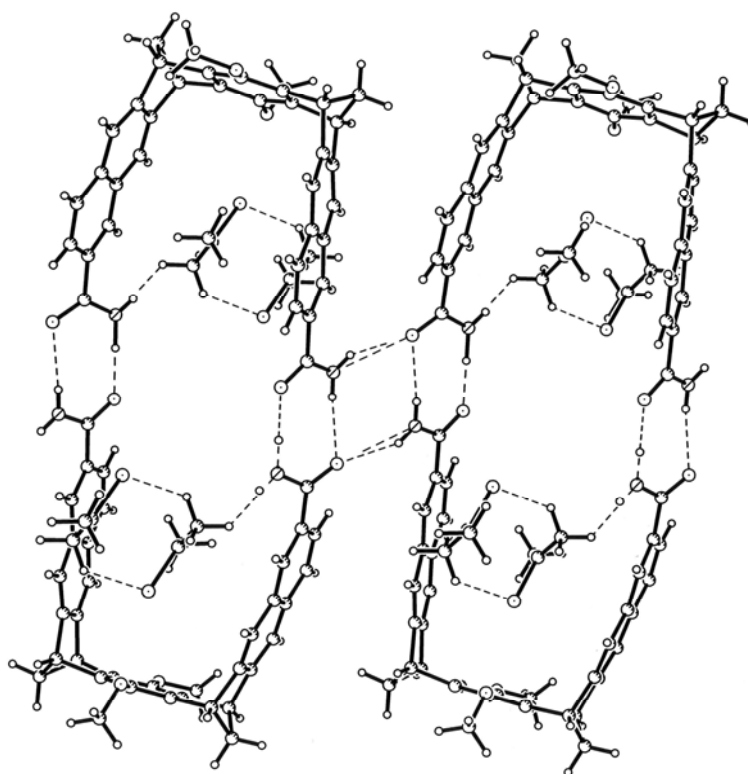


Abbildung 2.1.3.4.3-3: Kristallstrukturanalyse der molekularen Klammer **meso-63c**

2.1.4 Versuche zur Synthese der terminal tetra-substituierten molekularen Klammern **23c** und **25c**

Da die dinitro-substituierte Tetrabromverbindung **41** zum Aufbau der tetranitro-substituierten Klammer nicht erhalten wurde, sollten die Klammern **25c** bzw. **23c** auf einem alternativen Syntheseweg hergestellt werden.

Ausgehend von den gemischt-substituierten dinitro-diamino-Klammern **64** sollte sowohl durch Oxidation die tetranitro-substituierte Klammer **25c** als auch durch Reduktion die tetraamino-substituierte Klammer **23c** zugänglich sein.

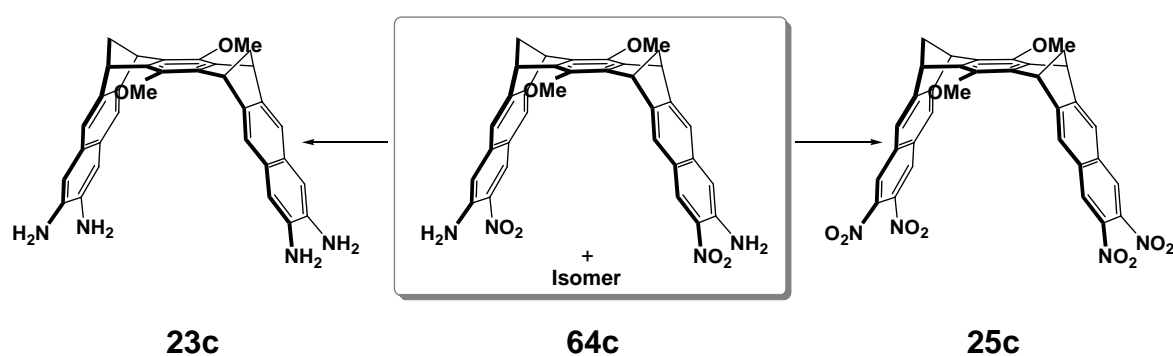


Abbildung 2.1.4-1: Darstellung der tetraamino- bzw. tetranitrosubstituierten Klammer **23c** bzw. **25c** ausgehend aus der gemischt nitro- und amino-substituierten Klammer **64c**.

Die Reaktion des mit der Phthalsäureamid-geschützten 1-Amino-2-Nitro-4,5-Bis(dibrommethyl)benzols **45** mit dem Bisdienophil **syn-51c** liefert ein Gemisch der diastereomeren Klammern **meso-65c** und **rac-65c** in 40 %iger Ausbeute.

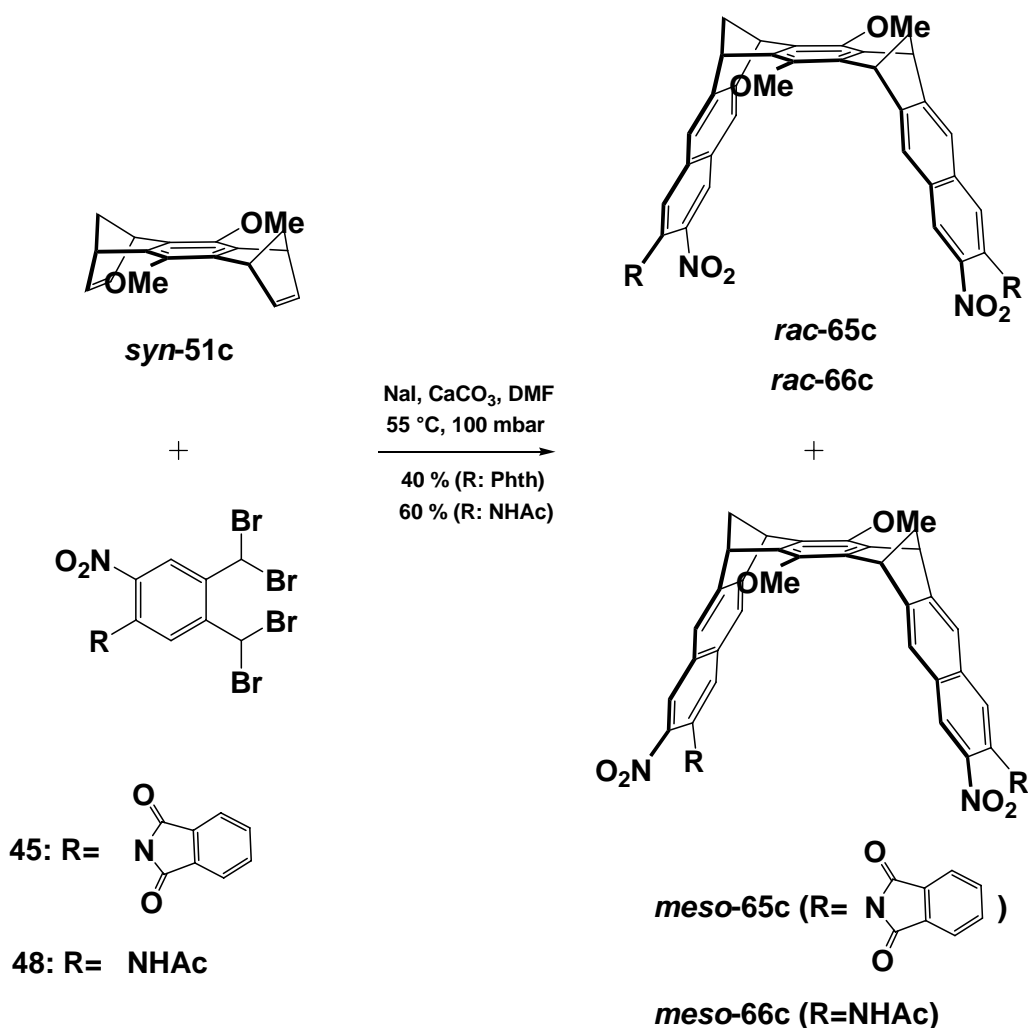


Abbildung 2.1.4-2: Synthese der molekularen Klammern *meso*-65c und *rac*-66c bzw. *meso*-66c und *rac*-66c.

Die Abspaltung der Phthalimid-Schutzgruppe erfolgte nach der in der Literatur^[88] beschriebenen Weise. Danach wurde das Gemisch der diastereomeren Klammern **65c** mit wässriger Hydrazin-Lösung in 50 %iger Ausbeute in die entsprechenden dinitro-diamino-Klammern *meso*-64c und *rac*-64c überführt. Da die Isolierung der Produkte **64c** aus dem Gemisch mit den noch vorhandenen Edukten **65c** schwierig war, wurde anschliessend der Versuch unternommen, die Klammern **64c** aus der Reaktion von *syn*-51c mit **48** herzustellen.

Die mit *N*-Acetylgruppen geschützten Klammern **meso-66c** und **rac-66c** ließen sich in 60%iger Ausbeute durch Umsetzung des Tetrabromids **48** mit dem Bisdienophil **syn-51c** (siehe Abbildung 2.1.4-2) erhalten, während die mit den Phthalimid geschützten Klammern **meso-65c** und **rac-65c** lediglich eine 40 %ige Ausbeute erzielten.

Die basische Hydrolyse der Acetatgruppen in **meso-66c** und **rac-66c** erwies sich effizienter, da zum einen die Reaktionsführung einfacher war und zweitens eine höhere Ausbeute erhalten wurde als bei der Aminolyse des Phthalimidsderivats **65** mit wässrigem Hydrazin.

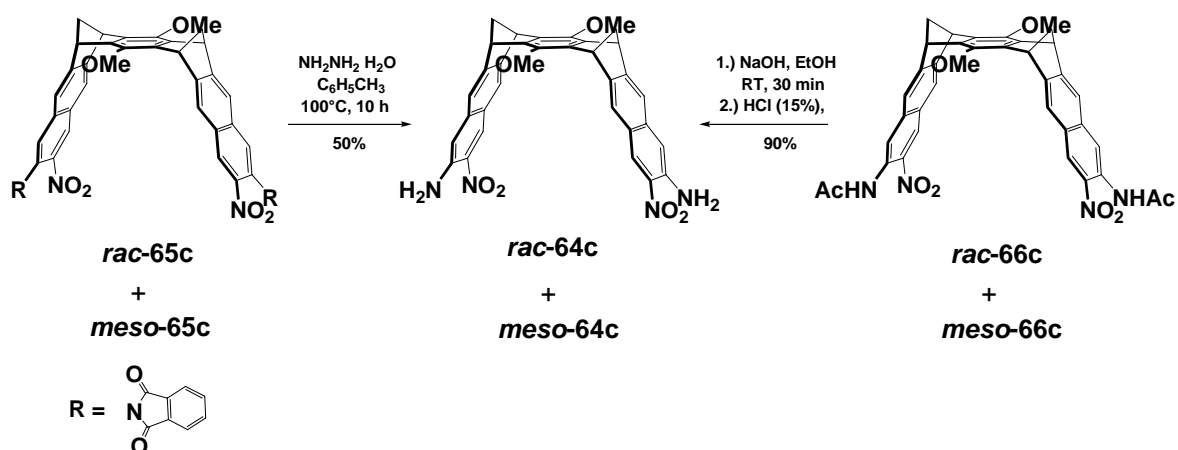


Abbildung 2.1.4-3: Versuche zur Darstellung der molekularen Klammern **meso-64c** und **rac-64c**

Es wurde versucht, die tetranitro-substituierten Klammer **25c** ausgehend von den gemischt substituierten Klammern **meso/rac-64c** durch Oxidation der Aminogruppen mit H_2O_2 auf analogem Weg herzustellen wie 4,5-Dimethyl-1,2-dinitrobenzol aus 4,5-Dimethyl-2-nitroanilin. Das Produkt sollte durch Ausfällen aus Eiswasser erhalten werden; dies wurde aber nicht beobachtet. Aufgrund des geringen Ansatzes (50 mg **meso/rac-64c**) wurde daraufhin auf eine weitere Aufarbeitung der Reaktionsmischung verzichtet.

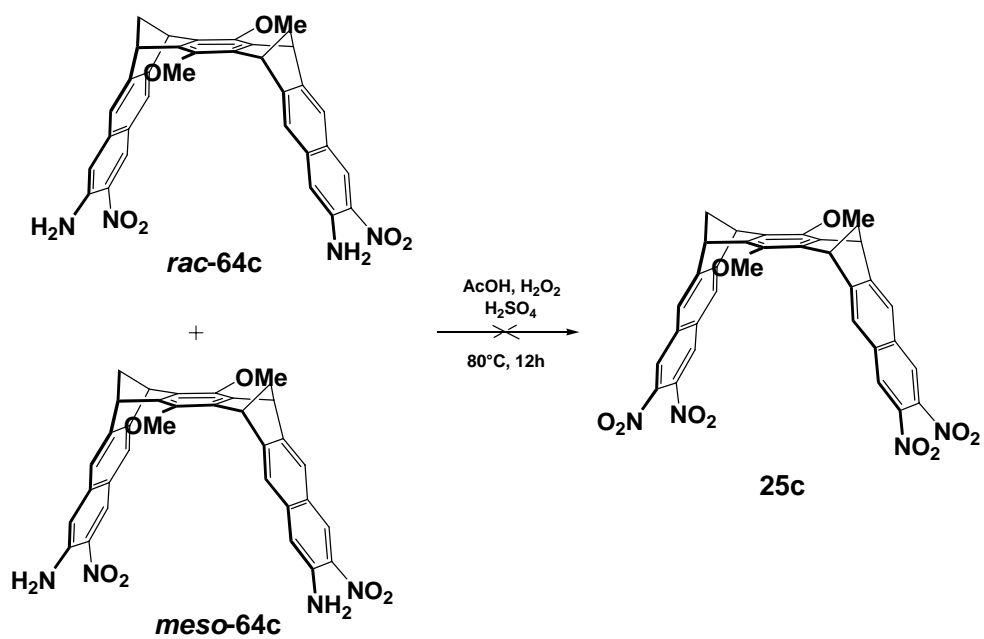


Abbildung 2.1.4-4: Versuch zur Darstellung der tetra-substituierten Klammer **25c** ausgehend von den dinitro-diamino-Klammern **meso-64c** und **rac-64c**

2.1.5 Synthese von terminal monosubstituierten molekularen Klammern

Wie sich anhand der auf Seite 46 und 47 beschriebenen Synthese der Klammer **31b** zeigte, wurde bei der Reaktion von **syn-51b** mit vier Moläquivalenten an **36** nicht die disubstituierten Klammern **31b**, sondern überwiegend die „halbe“ Klammer **60b** erhalten. Aus diesem Grunde wurde versucht, auf analogem Weg die „halbe“ Klammer **67b** durch Umsetzung des Bisdienophils **syn-51b** mit einer geringen Menge von Tetrabrom-*o*-xylol **68** herzustellen (siehe Abbildung 2.1.5-1). Da aber die Bestimmung der erforderlichen Menge von **68** für die Herstellung von **67b** schwierig war - das intermediär gebildete Dien **69** kann in einer Konkurrenzreaktion zur Diels-Alder-Reaktion zum Cyclobuten-Derivat **70** reagieren und der Anteil des entstehenden Nebenprodukts **70** ist nicht bekannt - wurden bei den Versuchen zur Synthese der „halben Klammer“ **67b** verschiedene Eduktverhältnisse von **syn-51b** und **68** untersucht. In Tabelle 2.1.5-1 sind die Ergebnisse aus diesen Versuchen zusammengefasst.

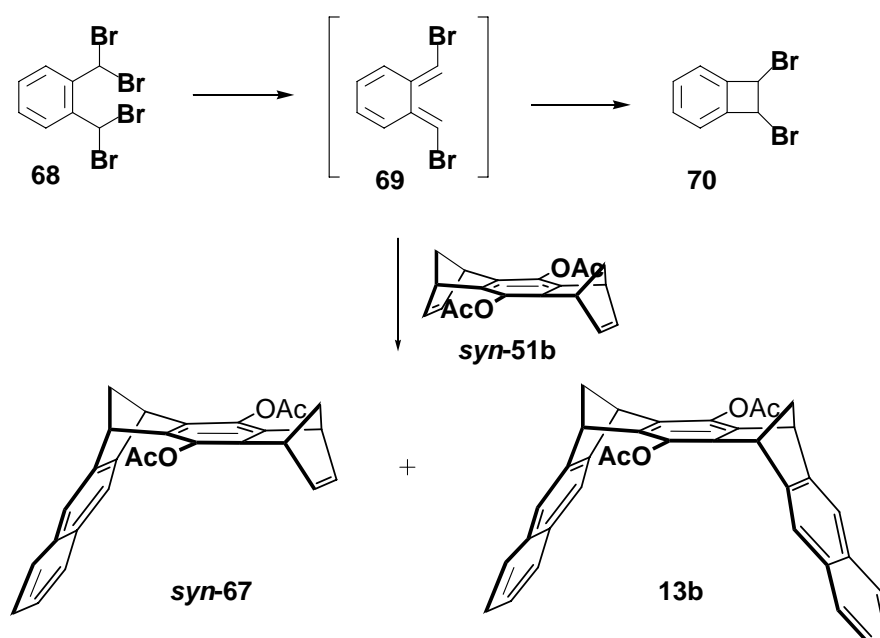


Abbildung 2.1.5-1 Versuch zur Darstellung der „halben“ Klammer **67b**

Tabelle 2.1.5-1: Rohverhältnisse bei der Reaktion von **syn-51b** ($c_0 = 3.10 \text{ mmol}$) mit verschiedenen Mengen an **68** und NaI, CaCO_3 in DMF bei 55°C und 100 mbar

Eduktverhältnis [mol]		Verhältnisse im Rohprodukt ^{a)} [%]			Gesamtausbeute ^{b)} an (syn-67b bzw. syn-67b + 13b) [%]	
syn-51b	68	syn-51b	syn-67b	13b	syn-67b	syn-67b + 13b
1	1	85	15	-	7	-
1	2	65	35	-	15	-
1	4	-	~30	~40	-	45

a.) Aus dem ^1H -NMR-Spektrum des Rohproduktes ermittelt

b.) Nach der säulenchromatographischen Reinigung des Rohproduktes ermittelt

Die Versuche, die beiden Produkte (**syn-67b** und **13b**) säulenchromatographisch voneinander zu trennen, waren nicht erfolgreich, so dass in der Folgereaktion die Mischung aus **67b** und **13b** mit dem substituierten Tetrabrom-*o*-xylol-Derivat **34** umgesetzt wurde.

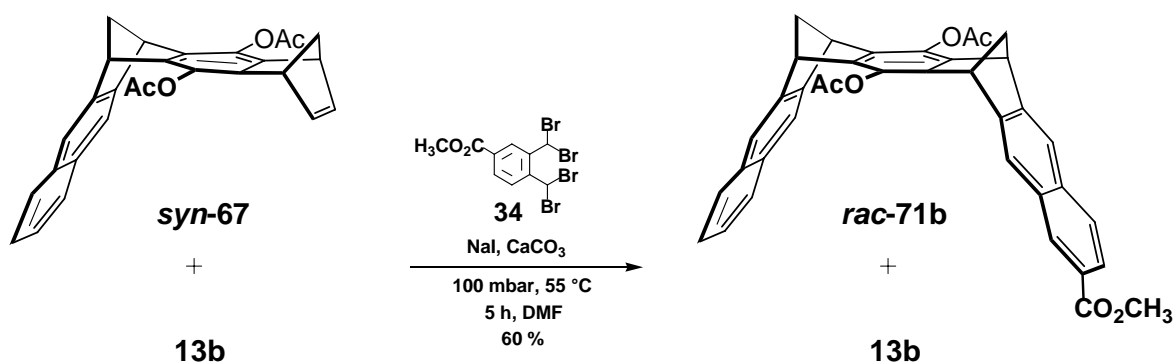


Abbildung 2.1.5-2: Synthese der monoester-substituierten Diacetklammer **rac-71b** aus der Umsetzung der im Gemisch vorhandenen „halben“ Klammer **syn-67** mit **34**

Nach der säulenchromatographischen Vorreinigung wurde die erhaltene Mischung ^1H -NMR-spektroskopisch untersucht. Die Bildung der monosubstituierten Klammer **rac-71b** konnte nachgewiesen werden, da sich im Spektrum sowohl die charakteristischen Signale für die unsubstituierte als auch für die substituierte Naphthalinseitenwand zeigten. (Spektrum und Charakterisierung siehe Seite 77).

Eine Trennung der monoester-substituierten Klammer **rac-71b** aus dem Gemisch mit der unsubstituierten Klammer **13b** war auf einer fallenden SC-Säule (Kieselgel) nicht möglich, aber mittels MPLC ließen sich beide Verbindungen trennen. Die Ausbeute an **rac-71b** beträgt 60% bezogen auf das Gemisch von **13b** mit **syn-67**. Da die bisherigen Versuche, die Klammer **rac-71b** über die „halbe Klammer“ **syn-67** darzustellen, sich als sehr zeitintensiv herausstellten, wurde der Versuch unternommen, die monosubstituierte Klammer **rac-71** direkt in einer „Eintopf“-Reaktion zu erhalten. In einer erneuten Klammersynthese wurden alle Edukte, d.h. Bisdienophil **syn-51b**, **68** und **34**, vorgelegt und zur Reaktion gebracht. Dabei wurden die Eduktverhältnisse so gewählt, dass die Tetrabromaddukte zum Bisdienophil in ca. drei- bis vierfachem (6-8 Moläquivalente) Überschuss vorlagen. Außerdem wurden die zwei Tetrabromverbindungen **68** und **34** zu gleichen molaren Anteilen eingesetzt (siehe Abbildung 2.1.5-3).

Die DC-Kontrolle der Reaktionsmischung durch Vergleich mit den drei Klammern (**13b**, **rac-71b** und **meso-rac-58b**) zeigte die Bildung der verschieden substituierten Klammern an. Zur Bestimmung der Anteile der verschiedenen Produkte wurde ein Teil des nach der säulenchromatographischen Reinigung des Rohrproduktes erhaltenen Gemisches mittels MPLC weiter in seine Bestandteile getrennt. Die NMR-spektroskopische (^1H - und ^{13}C -NMR) Untersuchung der drei Fraktionen machte eine Zuordnung der Produkte durch Vergleich mit den bereits bekannten Verbindungen möglich. So konnte die erste Fraktion der unsubstituierten Klammer **13b**, die zweite Fraktion der monosubstituierten Klammer **rac-71b** und die dritte Fraktion den disubstituierten Klammern **meso/rac-58b** zugeordnet werden. Es zeigt sich, dass die unsubstituierte, die monosubstituierte und die *meso-rac*-Mischung der disubstituierten Klammer in etwa gleich hohen Anteilen gebildet wurden. Die Gesamtausbeute der Reaktion beträgt 55 %.

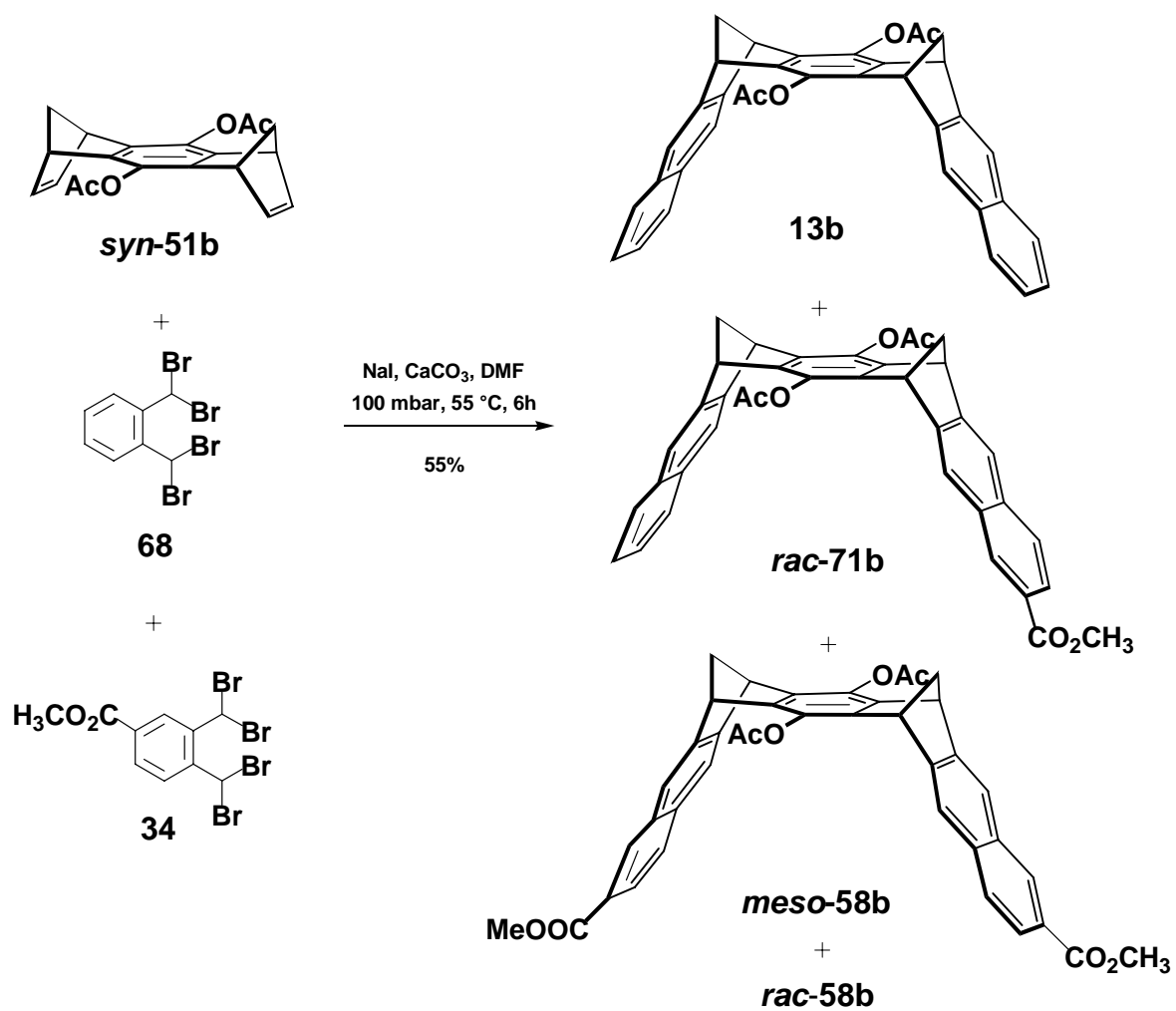


Abbildung 2.1.5-3: „Eintopf“-Synthese zur Darstellung der monosubstituierten Klammer **rac-71b**

Außerdem wurde versucht, die „halbe“ Klammer - in Anlehnung an die bekannte Synthese zur Darstellung des Bisdienophils **13b** - schrittweise aufzubauen. In Abbildung 2.1.5-4 ist die Retrosynthese von **syn-67** dargestellt.

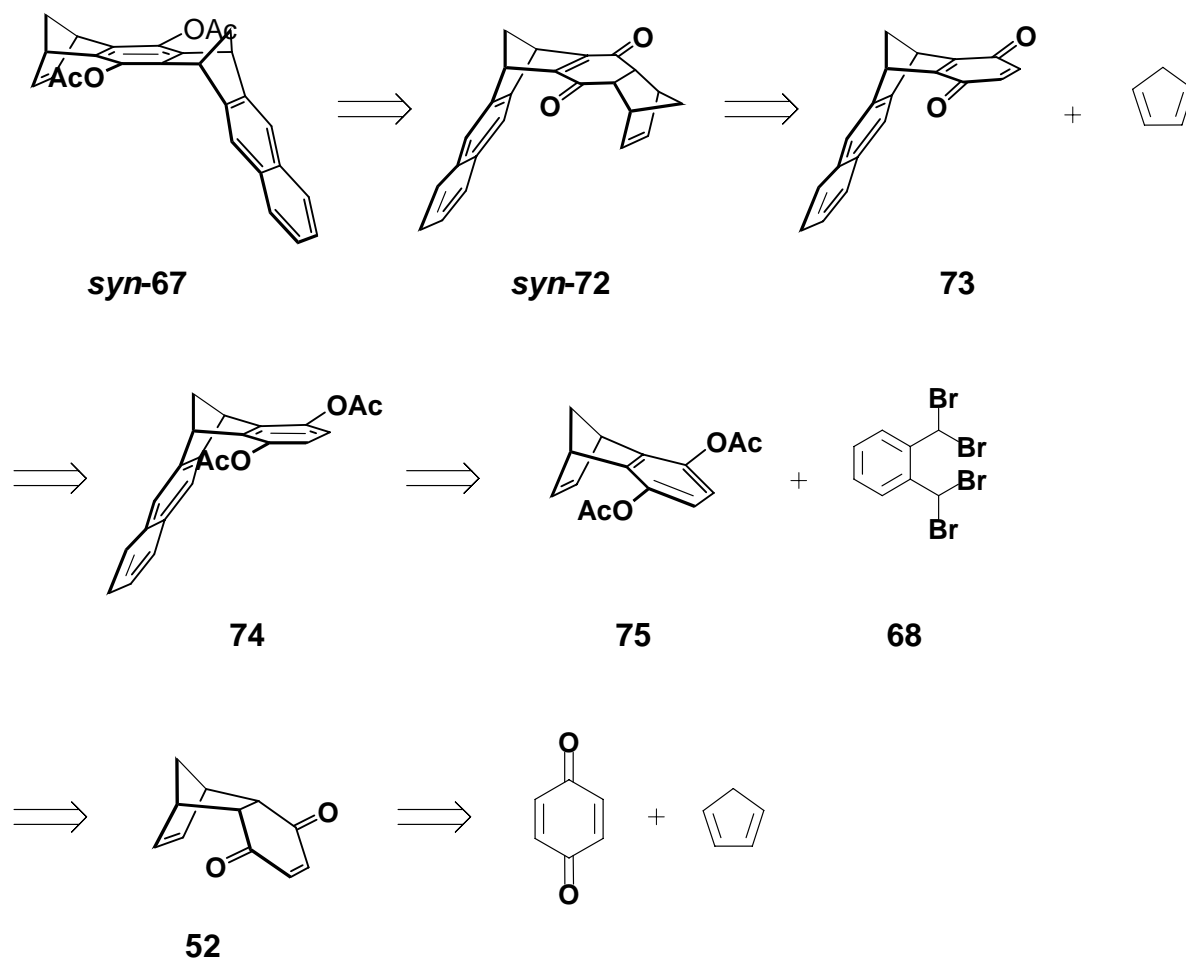


Abbildung 2.1.5-4: Retrosyntheseschema zur Darstellung der „halben“ Klammer **syn-67**

Beginnend mit *p*-Benzochinon ist die „halbe“ Klammer **syn-67** in sechs Stufen zugänglich.

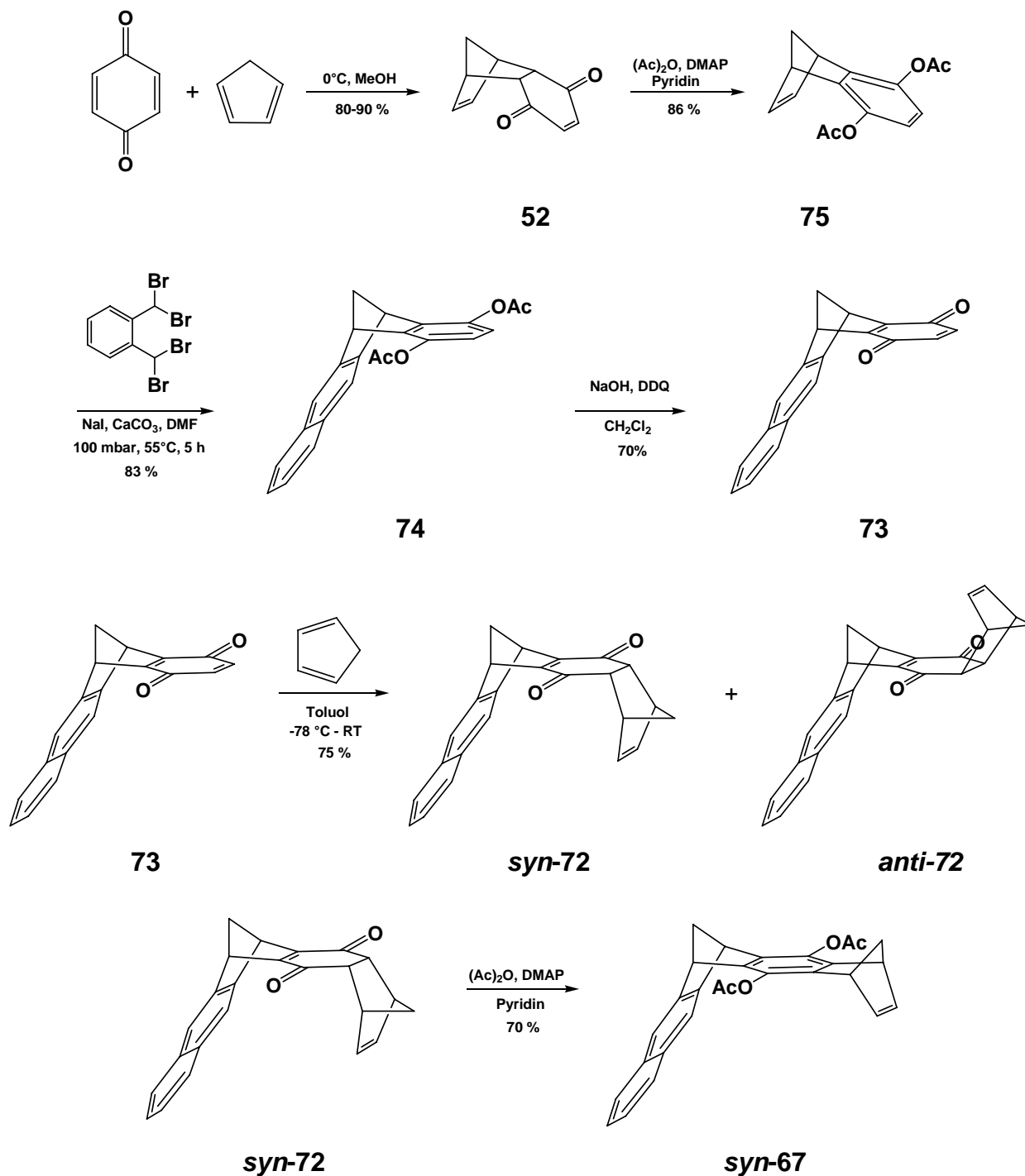


Abbildung 2.1.5-5: Darstellung der „halben“ Klammer **syn-67**

Die Darstellung der „halben“ Klammer **syn-67** startete mit der Synthese des Diacetoxybenzonorbornadiens **75**, das sich leicht und in großen Mengen aus dem Diels-Alder-Addukt von *p*-Benzochinon mit 1,3-Cyclopentadien und nachfolgend durch basenkatalysierte Aromatisierung in Gegenwart von Acetanhydrid herstellen lässt. Durch Umsetzung des Diacetoxybenzonorbornadiens **75** mit dem Tetrabrom-*o*-xylol-Derivat **68** wurde gezielt eine Naphthalin-Seitenwand der Klammer **74** synthetisiert. Nach basischer Hydrolyse der Acetatgruppen und nachfolgender Oxidation mit DDQ wurde das Chinon **73** erhalten. Die erneute Umsetzung von **73** mit 1,3-Cyclopentadiens in einer weiteren Diels-Alder-Reaktion lieferte ein Isomerengemisch, bestehend aus den *endo-endo*- und *exo-endo*-Addukten **syn**- und **anti-72** im Verhältnis von 65:35. Das Isomerengemisch wurde mittels Säulenchromatographie getrennt. Durch basisch-induzierte Keto-Enol-Isomerisierung in Gegenwart von Acetanhydrid wurde die Verbindung **syn-67** zu 70% erhalten.

Führt man die Reaktion von **73** mit 1,3-Cyclopentadien in Gegenwart von Luftsauerstoff durch, erhält man einen Feststoff, bei dem laut ^1H - und ^{13}C - NMR-Spektren die CC-Norbornadien-Doppelbindungen fehlen. Laut ^1H -NMR-Spektren handelt es sich vermutlich um ein Gemisch der Epoxide **76** und **77**. Die Epoxidierung von gespannten Doppelbindungen mit Luftsauerstoff stellt eine bekannte Reaktion dar. Auch Chinone werden mit Luftsauerstoff zu den entsprechenden Epoxiden oxidiert. Eines der bekanntesten Beispiele ist die Oxidation von Vitamin K.^[98]

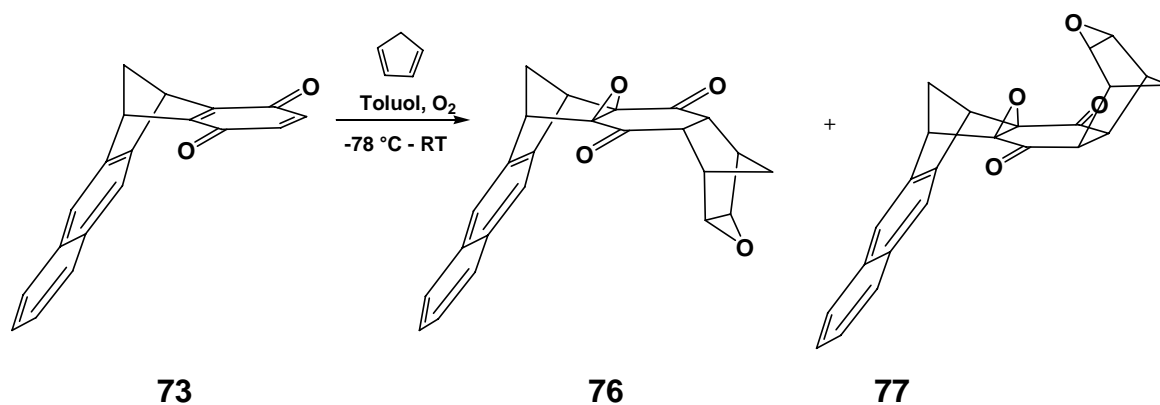


Abbildung 2.1.5-6: Bildung der schwerlöslichen Epoxide **76** und **77** bei der Umsetzung von **73** mit Cyclopentadien in Gegenwart von Luftsauerstoff

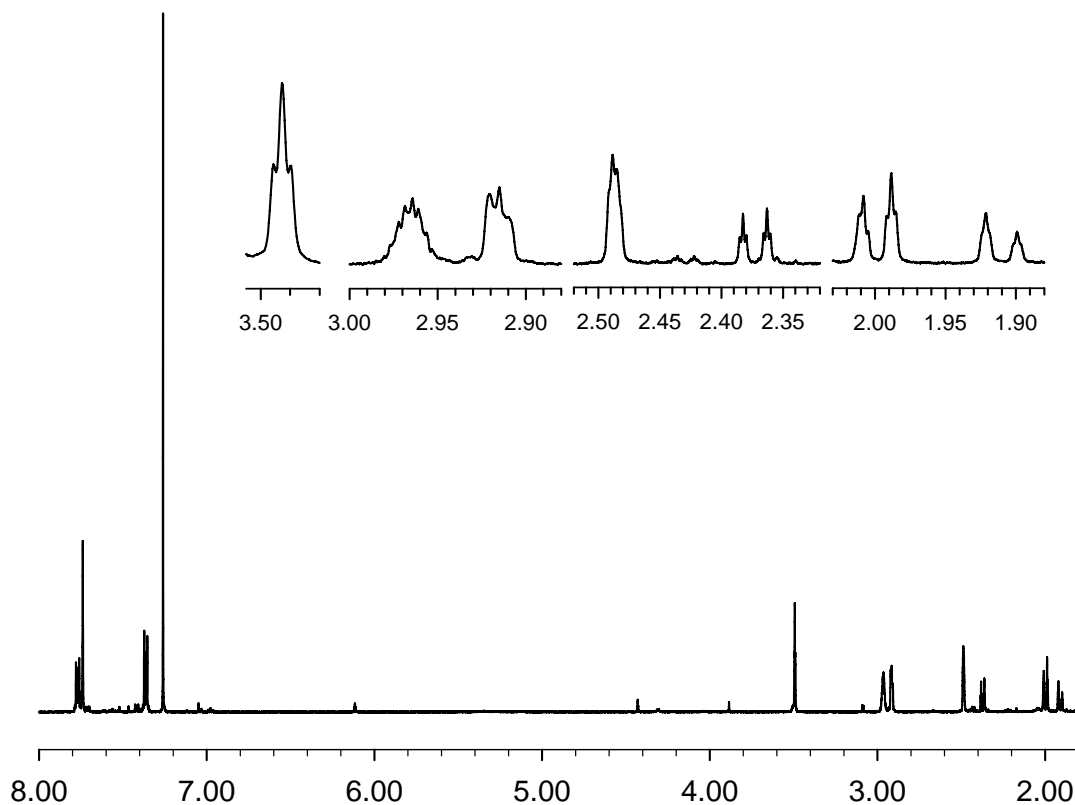


Abbildung 2.1.5-7: ^1H -NMR Spektrum der Reaktionsmischung aus der Umsetzung des von **73** mit Cyclopentadien bei Anwesenheit von Sauerstoff

Auch beim Reinigungs- und Trennungsprozess wird eine Umsetzung der entstandenen Produkte **syn-** und **anti-72** an Luftsauerstoff beobachtet. Selbst während der Charakterisierung der Produkte mittels ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie hat sich diese Oxidation gezeigt, daher sind die aufgenommen ^1H -NMR-Spektren immer zu einem gewissen Anteil mit den Umlagerungsprodukten verunreinigt.

Die Umsetzung der substituierten Tetrabromaddukte **34** bzw. **38** mit der „halben“-Klammer **syn-67** führte gezielt zum Aufbau der zweiten substituierten Naphthalinseitenwand in der Klammer **rac-71c** bzw. **rac-78c**. Die beiden Klammern **rac-71c** bzw. **rac-78c** ließen sich auf diesem Weg in Ausbeuten von 65% bzw. 54% herstellen.

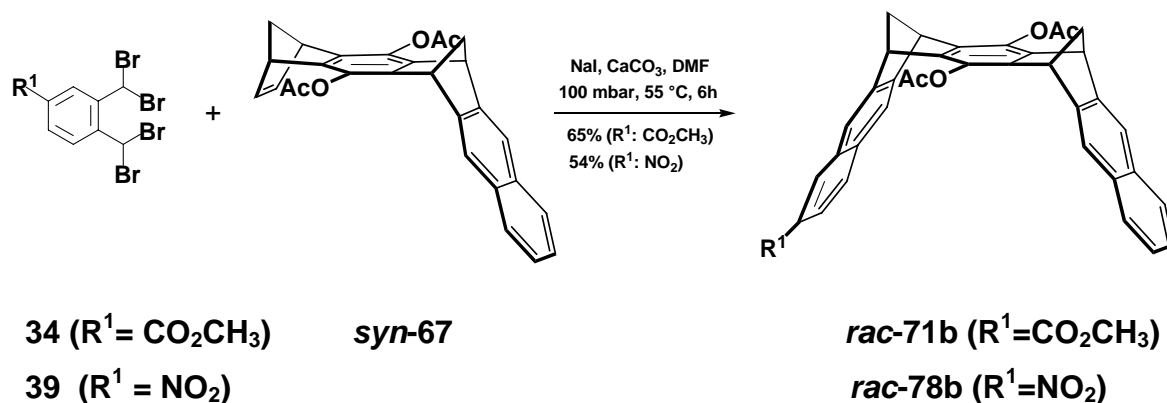


Abbildung 2.1.5-8: Synthese der monosubstituierten Klammern **rac-71b** und **rac-78b**

Durch basische Hydrolyse der Diacetoxygruppen in den Klammern **rac-71b** oder **rac-78b** werden die entsprechenden Hydrochinonklammern **rac-71d** oder **rac-78d** gebildet.

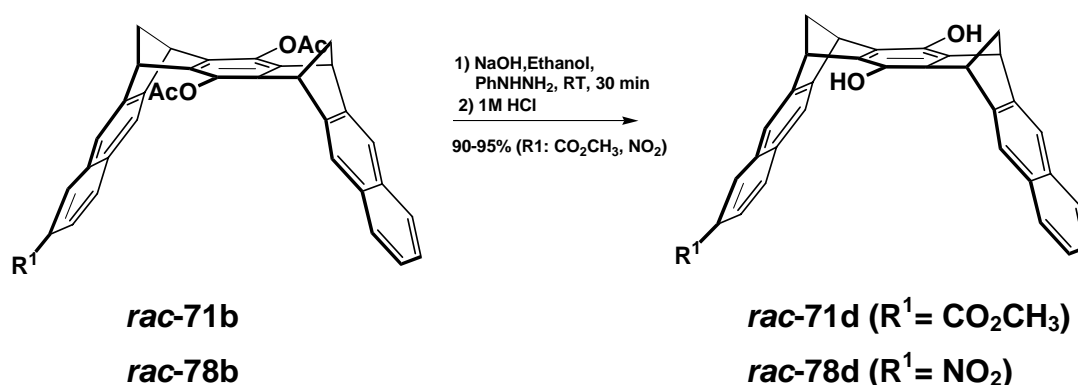


Abbildung 2.1.5-9: Synthese der monosubstituierten Hydrochinonklammern **rac-71d** und **rac-78d**

Es hat sich gezeigt, dass unter Verwendung von Ethanol als Lösungsmittel während der Hydrolyse der Acetoxygruppen auch zu einem gewissen Anteil die terminale Methylesterfunktion zum Ethylester umgesetzt wurde. Daher ist es ratsam die Hydrolyse besser in Methanol durchzuführen.

Die Hydrolyse aller drei Esterfunktionen in **rac-71c** findet erst bei 80°C und längeren Reaktionszeiten statt. Die Hydrochinoncarbonsäureklammer **rac-79d** lässt sich aus der Reaktion von **rac-71b** mit NaOH in wässrigem Methanol bei 80°C in Gegenwart von Phenylhydrazin in 90%iger Ausbeute isolieren.

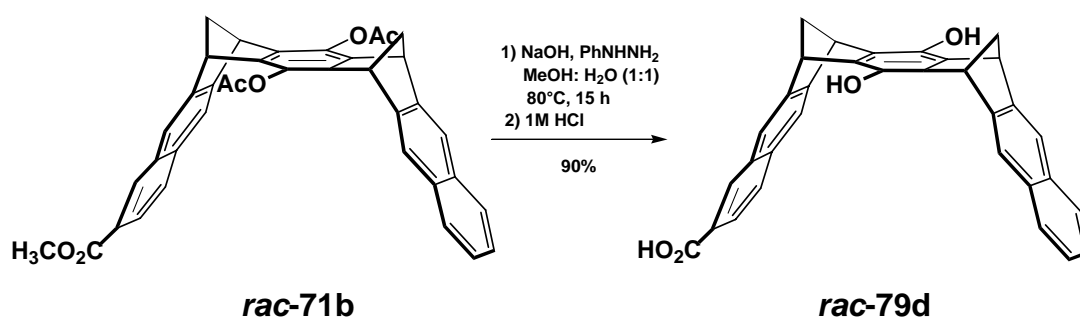


Abbildung 2.1.5-10: Synthese der monosubstituierten Hydrochinonklammer **rac-79d**

2.1.5.1 Trennung und Charakterisierung der Enantiomeren der molekularen Klammern **rac-71b**

Die Racematspaltung der Klammern **rac-71b** erfolgte ebenfalls mittels HPLC unter Einsatz der optisch aktiven Säule (Chiralcel-OD)^[94], mit der zuvor die Diastereomeren und Enantiomeren des Diesters **meso/rac-58b** erfolgreich getrennt werden konnten (Abbildung 2.1.5.1-1).

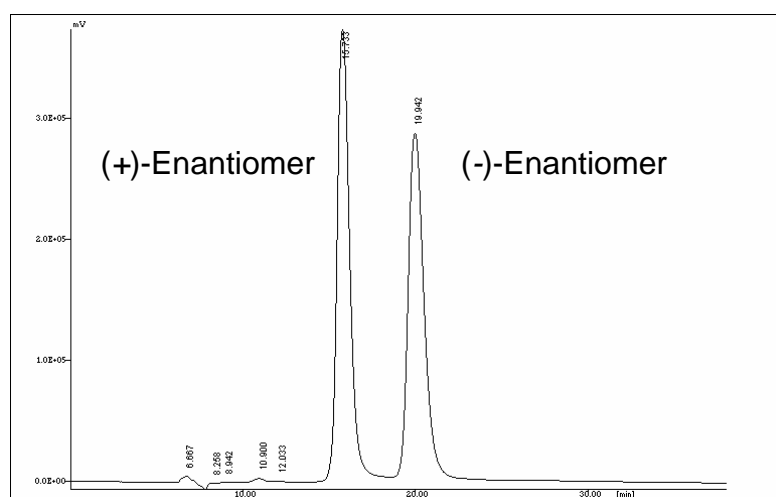


Abbildung 2.1.5.1-1: HPLC-Chromatogramm (Chiralcel-OD-Säule), bestehend aus den beiden Enantiomeren **71b**

Die isolierten Verbindungen der Isomeren wurden NMR-spektroskopisch untersucht. Danach zeigen beide Enantiomeren, wie erwartet, das gleiche Spektrum. Die Zuordnung der ^1H - und ^{13}C -Signale erfolgte anhand von 2D-Spektren (H,H- und C,H-COSY). Das ^1H -NMR-Spektrum von **rac-71b** ist exemplarisch in Abbildung 2.1.5.1-2 gezeigt. Für die nicht-äquivalenten Methylgruppen (23,24-H) der Acetatgruppen werden zwei Signale erhalten, auch für die nicht-äquivalenten Brückenprotonen (6,8,15,17-H) werden mehrere Signale erhalten. Durch die Anwesenheit der terminalen Methylestergruppe ergeben sich für die benachbarten Benzolprotonen charakteristische Aufspaltungsmuster.

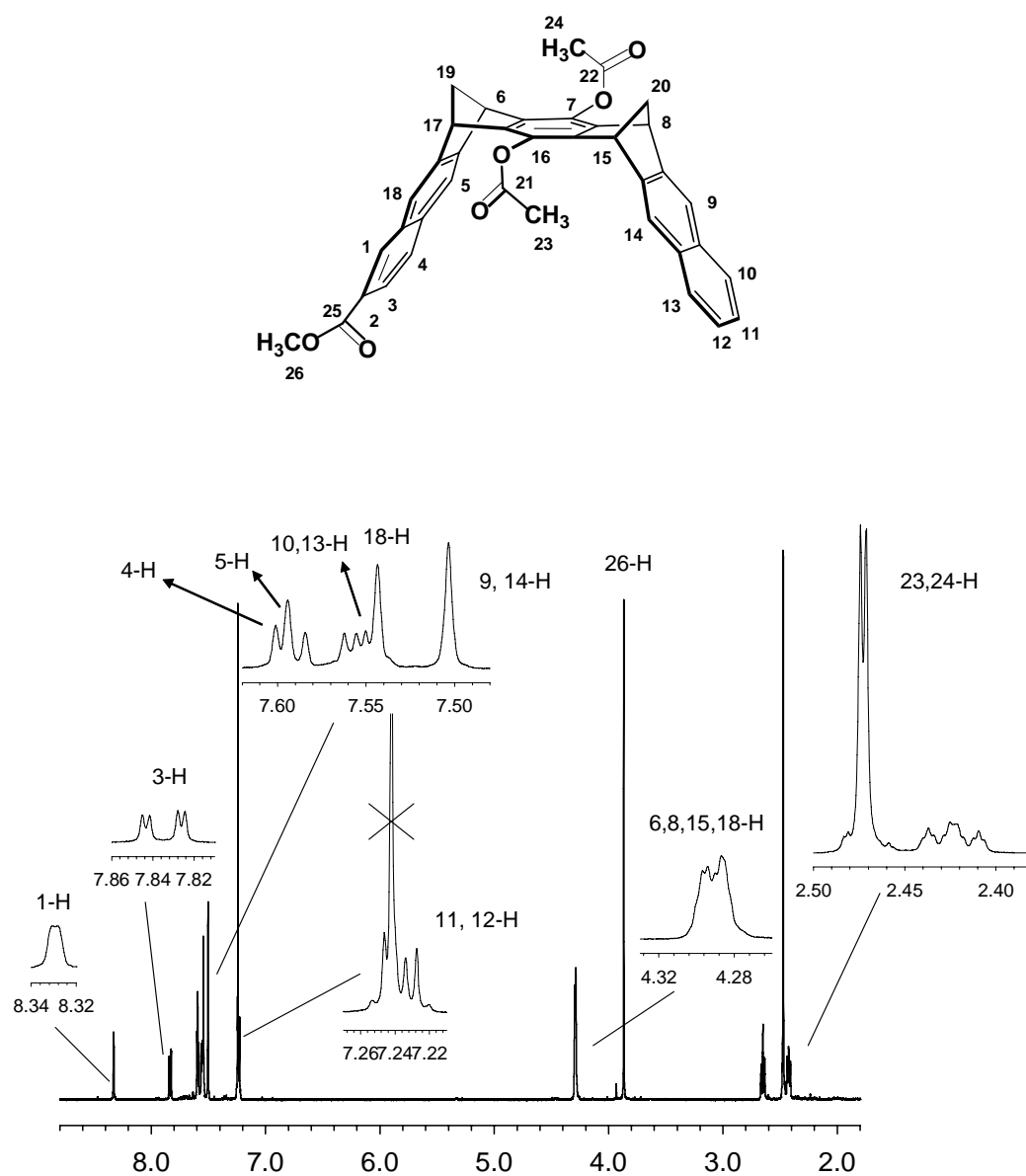


Abbildung 2.1.5.1-2: ¹H-NMR-Spektrum (500 MHz) von *rac*-71b in CDCl₃

Von den beiden reinen Enantiomeren **71b** wurde jeweils ein Circular dichroismus(CD)-Spektrum aufgenommen; dazu wurden die $1.4 \cdot 10^{-3}$ M Lösungen der Enantiomere **71b** in 2,2,2-Trifluorethanol vermessen. Das experimentelle CD-Spektrum der beiden reinen Enantiomeren **71b** wird in Abbildung 2.1-14 gezeigt, die beiden Kurven in grün und blau sind in ihrer Form und ihren Intensitäten identisch und komplementär zueinander.

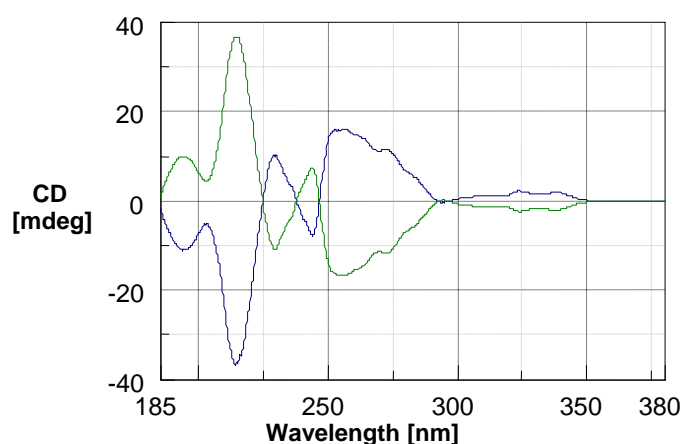


Abbildung 2.1.5.1-3: CD-Spektren des Gemisches aus (-)-Enantiomer und (+)-Enantiomer der Klammer **71b** in 2,2,2-Trifluorethanol

Beide Enantiomeren der Klammer **71b** sind schematisch als Bild- und Spiegelbild in Abbildung 2.1.5.1-4 dargestellt. Danach zeigt sich, dass die Anwesenheit der terminalen Gruppe zur Aufhebung der Symmetrie in der Klammer **71b** führt.

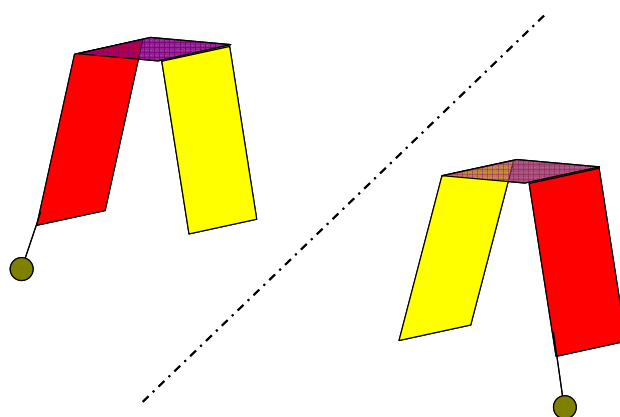


Abbildung 2.1.5.1-4: Schematische Darstellung der beiden Enantiomere der Klammern **71b**

2.2 *Rezeptoreigenschaften der terminal substituierten molekularen Klammern in der Wirt-Gast-Chemie*

Die ^1H -NMR-Spektroskopie eignet sich gut dazu, sowohl die Selbstassoziationskonstante K_{Dim} der Klammern als auch die Bindungskonstante K_a für die Ausbildung von Wirt-Gast-Komplexen in Lösung zu bestimmen. Die Komplexbildung lässt sich mit Hilfe der Konzentrationsabhängigkeit der aus der Assoziation resultierenden Verschiebungen der NMR-Signale von Substrat- oder Rezeptorwasserstoffatomen verfolgen. Die chemische Verschiebung eines Protons wird sowohl durch die intermolekularen Parameter als auch durch die chemische Umgebung bestimmt. Aromaten üben beispielsweise infolge ihrer ausgeprägten magnetischen Anisotropie einen starken Einfluss auf die chemische Verschiebung von vielen organischen Verbindungen aus; dies zeigt sich in der starken Lösungsmittelabhängigkeit der δ -Werte beim Übergang von Chloroform zu Benzol oder Toluol als Lösungsmittel. Mit dem Ringstrommodell für Aromaten lässt sich erklären, dass Kerne, die sich ober- und unterhalb des aromatischen Ringsystems befinden, eine Abschirmung und damit eine Hochfeldverschiebung, aber Kerne in der Ringebene eine Entschirmung und damit eine Tieffeldverschiebung erfahren.

2.2.1 *Bestimmung der Selbstassoziationskonstante K_{Dim} mit Hilfe der ^1H -NMR-Titrationsmethode*

Befindet sich das Rezeptormolekül R im Gleichgewicht mit seinem Dimeren RR, so lässt sich die Selbstassoziationskonstante K_{Dim} über die gesamte Rezeptorkonzentrationen $[\text{R}]_0$ nach Gleichung 1 beschreiben.



$$K_{Dim} = \frac{[RR]}{[R]^2} = \frac{[RR]}{([R]_0 - 2 \cdot [RR])^2} \quad (1)$$

K_{Dim} = Selbstassoziationskonstante

$[R]$ = Konzentration des Monomers

$[RR]$ = Konzentration des Dimers

$[R]_0$ = Gesamtkonzentration an Rezeptor

Die beobachtete chemische Verschiebung des Rezeptors δ_{obs} im ^1H -NMR-Spektrum stellt einen Durchschnittswert aus der chemischen Verschiebung des Monomers δ_0 und der Dimerstruktur δ_{max} dar, unter der Voraussetzung, dass die Assoziation/Dissoziation schnell gegenüber der NMR-Zeitskala abläuft.

$$\delta_{obs} = \frac{[R]}{[R]_0} \cdot \delta_0 + \frac{2 \cdot [RR]}{[R]_0} \cdot \delta_{max} \quad (2)$$

δ_{obs} = beobachtete chemische Verschiebung

δ_0 = chemische Verschiebung des Monomers

δ_{max} = chemische Verschiebung des Dimers

Die Kombination aus Gleichung (1) und (2) ergibt unter Berücksichtigung von Gleichung (3) und (4) Gleichung (5).

$$\Delta\delta = \delta_0 - \delta_{obs} \quad (3)$$

$$\Delta\delta_{max} = \delta_0 - \delta_{max} \quad (4)$$

$\Delta\delta$ = Komplex-induzierte Verschiebung (CIS)

$\Delta\delta_{max}$ = maximal Komplex-induzierte Verschiebung

$$\Delta\delta = \frac{\Delta\delta_{\max}}{[R]_0} \cdot \left[[R]_0 + \frac{1}{4 \cdot K_{Dim}} - \sqrt{\frac{[R]_0}{2 \cdot K_{Dim}} + \frac{1}{16 \cdot K_{Dim}}} \right] \quad (5)$$

Bei den Titrationsexperimenten wird die chemische Verschiebung δ des Rezeptors in Abhängigkeit von der Rezeptorkonzentration $[R]_0$ verfolgt. Dazu wird eine stark konzentrierte Stammlösung ($3 - 8 \cdot 10^{-2}$ M) des Rezeptors hergestellt und $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch vermessen. Der zu untersuchende Konzentrationsbereich richtet sich nach der Löslichkeit der jeweiligen Rezeptoren in dem jeweiligen Lösungsmittel. Nachfolgend wird durch sukzessive Zugabe einer definierten Menge an reinem Lösungsmittel die Rezeptorkonzentration $[R]_0$ erniedrigt und nach jeder Zugabe ein $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum aufgenommen. Die Titration ist dann beendet, wenn die beobachteten chemischen Verschiebungen $\Delta\delta_{\text{obs}}$ des Rezeptors sich nicht mehr signifikant verändern. Aus den gemessenen NMR-Spektren wird die chemische Verschiebung δ_{obs} der Rezeptorsignale abgelesen. Nach Gleichung (3) werden aus den ermittelten δ -Werten die $\Delta\delta$ -Werte für jedes Rezeptorproton einzeln berechnet. Die Auftragung dieser $\Delta\delta$ -Werte gegen die Rezeptorkonzentration $[R]_0$ und die nicht lineare Anpassung der Daten nach Gleichung (5) mit dem Programm TableCurve2D liefert die Selbstassoziationskonstante K_{Dim} sowie die maximal Komplex-induzierten Verschiebungen $\Delta\delta_{\max}$ der Rezeptorprotonen.

2.2.3 Bestimmung von Assoziationskonstanten K_a mit Hilfe der $^1\text{H-NMR}$ -Titrationmethode (Wirt-Gast-Komplexbildung)

Bei Komplexbildung eines Substratmoleküls in der Kavität der Klammer vom Typ **13** erfahren die Substratprotonen eine Hochfeldverschiebung, da sie sich im Anisotropiekegel der Rezeptoraromaten befinden. Die Anlagerung des Substrats außerhalb der Klammer an ein aromatisches System führt ebenfalls zu einer Hochfeldverschiebung der Substratprotonen. Welche Art der Komplexbildung vorliegt, kann durch Einkristallstrukturanalysen der Komplexkristalle oder durch H,H-NOESY- Experimente aufgeklärt werden.

Die Assoziationskonstante K_a kann über die Konzentrationsabhängigkeit der chemischen Verschiebung δ der Rezeptor- und/oder Substratprotonen bestimmt werden. Zur Auswertung werden die Änderungen der chemischen Verschiebungen der Substratprotonen verfolgt, da in der Regel für diese größere $\Delta\delta$ -Werte beobachtet werden und dadurch der Ablesefehler von δ geringer ist.



R = Rezeptors

S = Substrats

Die Lage des Gleichgewichtes ist durch die Komplexassoziationskonstante K_a gegeben, die ein Maß für die Stabilität des Komplexes darstellt.

Die Komplexassoziationskonstanten K_a werden mit Hilfe des Massenwirkungsgesetzes durch Gleichung (6) beschrieben.

$$K_a = \frac{[RS]}{[R] \cdot [S]} = \frac{[RS]}{([R]_0 - [RS]) \cdot ([S]_0 - [RS])} \quad (6)$$

$[R]$ = Konzentration des Rezeptors

$[R]_0$ = Ausgangskonzentration des Rezeptors

$[S]$ = Konzentration des Substrats

$[S]_0$ = Ausgangskonzentration des Substrats

$[RS]$ = Komplexkonzentration

Verläuft der Austausch zwischen freiem und komplexiertem Substrat schnell gegenüber der NMR-Zeitskala, so werden nur die gewichteten Mittelwertsignale für die chemische Verschiebungen δ_{obs} von komplexiertem und freiem Substrat bzw. Rezeptor beobachtet (siehe Gleichung (7)).

$$\delta_{\text{obs}} = \frac{[S]}{[S] + [RS]} \cdot \delta_0 + \frac{[RS]}{[S] + [RS]} \cdot \delta_{\text{RS}} \quad (7)$$

δ_{obs} = beobachtete chemische Verschiebung

δ_0 = chemische Verschiebung der freien Komponente

δ_{RS} = chemische Verschiebung der komplexierten Komponente

Die Differenzen der chemischen Verschiebungen lassen sich mit den Gleichungen (8) und (9) definieren.

$$\Delta\delta = \delta_0 - \delta_{\text{obs}} \quad (8)$$

$$\Delta\delta_{\text{max}} = \delta_0 - \delta_{\text{RS}} \quad (9)$$

$\Delta\delta$ = komplex-induzierte Verschiebung (CIS)

$\Delta\delta_{\text{max}}$ = maximal Komplex-induzierte Verschiebung

Durch Kombination der Gleichungen (6) - (9), erhält man einen Ausdruck für $\Delta\delta$ (Gleichung 10).

$$\Delta\delta = \frac{\Delta\delta_{\max}}{[S]_0} \cdot \left(\frac{1}{2} \left([R]_0 + [S]_0 + \frac{1}{K_a} \right) - \sqrt{\frac{1}{4} \cdot \left([R]_0 + [S]_0 + \frac{1}{K_a} \right)^2 - [R]_0 \cdot [S]_0} \right) \quad (10)$$

Bei den Titrationsexperimenten wird die chemische Verschiebung $\Delta\delta$ des Substrats in Abhängigkeit von der Rezeptorkonzentration $[R]_0$ bei konstanter Substratkonzentration $[S]_0$ verfolgt. In einem NMR-Röhrchen wird dazu eine definierte Menge m_R des Rezeptors eingewogen und in einem separaten Gefäß die Substratstammlösung hergestellt. Die Substratkonzentration $[S]_0$ wird so eingestellt, dass zu Beginn der Titration der Rezeptor in 2- bis 3-fachem Überschuss im Bezug auf das Substrat vorliegt. Der Rezeptor wird in 0.6 mL der Substratlösung gelöst. Von dieser Startlösung wird ein ^1H -NMR-Spektrum aufgenommen. Zu der Startlösung werden nachfolgend definierte Volumina (8 x 50 μL , 6 x 100 μL , 2 x 200 μL) der Substratlösung zugegeben und das jeweilige ^1H -NMR-Spektrum gemessen. Durch die sukzessive Zugabe der Substratlösung wird im Verlauf der Messung die Konzentration der Rezeptors $[R]_0$ erniedrigt, so dass am Ende der Titration eine äquimolare Konzentration von Rezeptor und Substrat vorliegt. Aus den gemessenen NMR-Spektren wird die chemische Verschiebung δ_{obs} der Substratsignale abgelesen. Nach Gleichung (7) werden mit den ermittelten δ -Werten die $\Delta\delta$ -Werte berechnet. Durch Auftragung der $\Delta\delta$ -Werte gegen die Rezeptorkonzentration $[R]_0$ und die nicht lineare Anpassung der Daten nach Gleichung (9) mit dem Programm TableCurve2D werden die Assoziationskonstante K_a und die Sättigungsverschiebung $\Delta\delta_{\max}$ des untersuchten Protons ermittelt. Bei Anwesenheit mehrerer nicht äquivalenter Substratprotonen erfolgt die Auswertung für jedes Proton einzeln. Als Folge der abnehmenden $\Delta\delta_{\max}$ -Werte und dem damit verbundenen Fehler in der Bestimmung der Assoziationskonstanten werden für die unterschiedlichen Protonen unterschiedliche Werte für die K_a erhalten. Um diesen Fehler zu minimieren, werden die Assoziationskonstanten K_a anhand des Protons mit dem größten $\Delta\delta_{\max}$ -Wert bestimmt. Da die Komplexkonzentration $[RS]$ abhängig von der Konzentration der Substratlösung und dem Quotienten aus beobachteter Verschiebung einer Protonensorte zur Sättigungsverschiebung der jeweiligen Protonensorte ist, wird Gleichung (11) in Gleichung (12) umgeformt. Die $\Delta\delta_{\max}$ -Werte der anderen Substratprotonen können nach der Gl. (12) berechnet werden.

$$[RS] = [S]_0 \frac{\Delta\delta_1}{\Delta\delta_{1,\max}} = [S]_0 \frac{\Delta\delta_2}{\Delta\delta_{2,\max}} = [S]_0 \frac{\Delta\delta_n}{\Delta\delta_{n,\max}} \quad (11)$$

$$\Rightarrow \Delta\delta_{n,\max} = \Delta\delta_n \frac{\Delta\delta_1}{\Delta\delta_{1,\max}} \quad (12)$$

$\Delta\delta_n$ = chemisch induzierte Verschiebung des Protons n

$\Delta\delta_{n,\max}$ = Sättigungsverschiebung des Protons n

Die Sättigungsverschiebung der Rezeptorprotonen wird nach Gleichung (13) berechnet.

$$[RS] = [S]_0 \frac{\Delta\delta_1^S}{\Delta\delta_{1,\max}^S} = [R]_0 \frac{\Delta\delta_1^R}{\Delta\delta_{1,\max}^R} \quad (13)$$

$$\Rightarrow \Delta\delta_{1,\max}^R = \frac{[R]_0}{[S]_0} \Delta\delta_1^R \frac{\Delta\delta_{1,\max}^S}{\Delta\delta_1^S} \quad (14)$$

Zur Prüfung des Assoziationsverhaltens der terminal substituierten molekularen Klammern wurden zunächst in orientierenden Vorversuchen jeweils äquimolare Mengen an Rezeptor und Substrat zusammen eingewogen, in 0.7 mL Lösungsmittel gelöst und ^1H -NMR-spektroskopisch vermessen. Beobachtet wurde die Änderung der chemischen Verschiebung der Substratprotonen. Erst bei einer Verschiebung des Substratsignals von ≥ 0.3 ppm ist ein Titrationsexperiment ratsam, da anderenfalls die Bestimmung der K_a mit einer hohen Fehlerquote behaftet ist.

2.2.4 Assoziationseigenschaften der terminal substituierten molekularen Klammern

2.2.4.1 Selbstassoziation der terminal substituierten molekularen Klammern

Zu Beginn der Untersuchung der supramolekularen Eigenschaften der neu synthetisierten Rezeptoren wurde das Assoziationsverhalten in Lösung geprüft.

Da die Rezeptoren alle am terminalen Benzolring funktionalisiert sind beispielsweise mit Carbonsäure-, Carbonsäureamid- und Nitro-Gruppen, ist es möglich, dass zwischen den Klammermolekülen intermolekulare oder intramolekulare Wasserstoffstoffbrücken-Bindungen ausgebildet werden. Dadurch ist die Bildung von verschiedenen Klammerassoziaten wie Dimeren oder polymeren Kettenstrukturen denkbar. Diese könnten in Konkurrenz zu der Komplexierung zwischen Rezeptor und Substrat stehen, so dass keine oder lediglich eine schlechte Komplexierung resultiert.

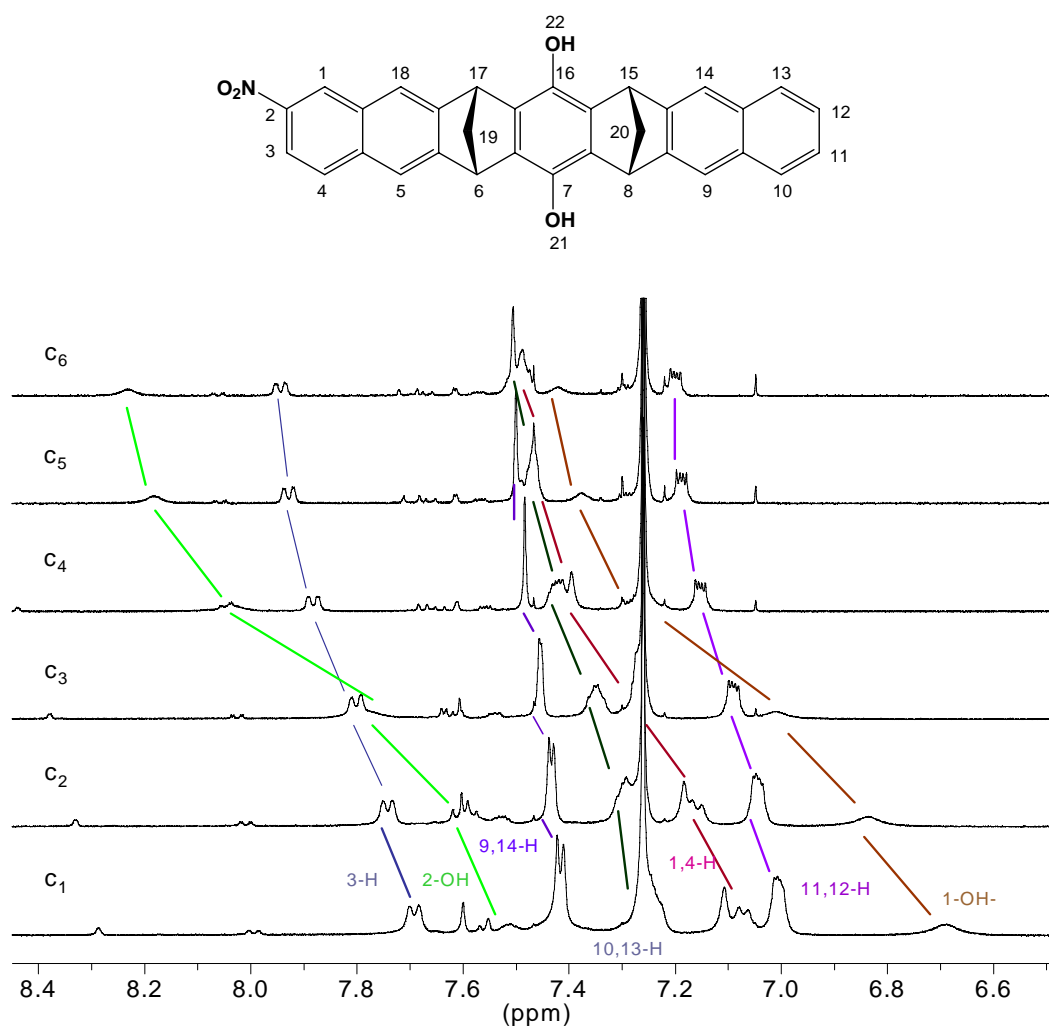
In den meisten Fällen war jedoch die Prüfung auf Selbstassoziation der neu synthetisierten Klammern problematisch, da die meisten Klammern in Chloroform oder Dichlormethan sehr schlecht bis gar nicht löslich waren und in Methanol die H-Brückenbindungen kaum ausgebildet werden.

Begonnen wurden die Untersuchungen auf Selbstassoziation mit den disubstituierten Klammern. Da die Dicarbonsäure- und Dicarbonsäureamid-Klammern **61d** und **63d** nur in polaren Lösungsmitteln wie Alkoholen, DMF und DMSO löslich sind, aber kaum in Chloroform, wurden die getrennten Diastereomere der *rac*- bzw. *meso*-Dicarbonsäureamid- **63d** sowie die Dicarbonsäureklammer **61d** in Methanol untersucht. Für diese Klammern wurde jedoch keine Selbstassoziation beobachtet. Die dinitro- und dicarboxymethyl-substituierten Klammern **58d** und **59d** wurden in Chloroform untersucht.

Unabhängig davon ob die „Spacer“-Einheit in der Hydrochinon oder in der acetylierten Form vorlag, wurde auch für diese Rezeptoren keine Selbstassoziation beobachtet.

Bei der Untersuchung der monosubstituierten Klammern mit Nitro- und Carbmethoxy-Gruppen wurde lediglich für die Hydrochinone **78d** und **71d** eine Selbstassoziation beobachtet, jedoch nicht für die entsprechenden Diacetoxysysteme **78b** und **71b**. Im Falle der mononitro-substituierten Hydrochinonklammer **rac-78d**, bildet sich ein Niederschlag in der Chloroform-Lösung. Nach Isolierung des ausgefallenen Feststoffes wurde dieser in DMSO- d_6 gelöst und ^1H -NMR-spektroskopisch vermessen. Danach konnte der Feststoff eindeutig als **rac-78d** identifiziert werden. Daher liegt die Vermutung nahe, dass die Klammer **rac-78d** in Chloroform schwerlösliche Assoziate formt.

Um dieses Verhalten besser zu verstehen, wurde eine Lösung der Klammer **rac-78d** in CDCl_3 ^1H -NMR-spektroskopisch untersucht. In Abbildung 2.2.3.1-1 sind die aufgenommenen ^1H -NMR-Spektren für den Rezeptor **rac-78d** im untersuchten Konzentrationsbereich von $c_1 = 8.76 \cdot 10^{-2} \text{ mol/L}$ bis $c_6 = 0.55 \cdot 10^{-2} \text{ mol/L}$ dargestellt. Diese Spektren zeigen eine Hochfeldverschiebung der Signale der Protonen der Klammer, was auf einen Selbstassoziationsprozess hindeutet.

**Abbildung 2.2.3.1-1:**

Untersuchung der Selbstassoziation der Klammer **rac-78d** in CDCl_3 bei RT. Dargestellt sind die aufgenommenen ^1H -NMR-Spektren im aromatischen Bereich. Die untersuchten Konzentrationen betragen c [mol/L] : $c_1 = 8.76 \cdot 10^{-2}$, $c_2 = 6.57 \cdot 10^{-2}$, $c_3 = 4.38 \cdot 10^{-2}$, $c_4 = 2.19 \cdot 10^{-2}$, $c_5 = 1.09 \cdot 10^{-2}$, $c_6 = 0.55 \cdot 10^{-2}$.

Die $\Delta\delta$ -Werte der jeweiligen Protonen sind in **rot** dargestellt. Sie ergeben sich aus der Differenz der chemischen Verschiebungen aus der Lösung mit der höchsten ($c_1 = 8.76 \cdot 10^{-2}$ mol/L) und der niedrigsten Konzentration ($c_6 = 0.55 \cdot 10^{-2}$ mol/L).

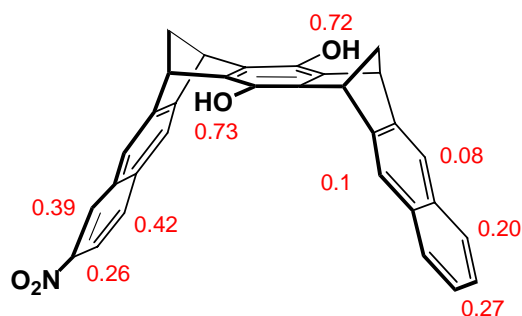


Abbildung 2.2.3.1-2: Selbstassoziation der Klammer **78d** in CDCl_3 bei 25°C
(**Zahlenwerte:** $\Delta\delta$ -Werte)

Den stärksten Einfluss erfahren danach die Protonensignale der OH-Gruppen am zentralen „Spacer“-Benzolring; sie sind etwa um den gleichen Betrag von $\Delta\delta = 0.73$ ppm und $\Delta\delta = 0.72$ ppm zu hohem Feld verschoben. Daher ist anzunehmen, dass beide OH-Gruppen von außen in ähnlicher Weise beeinflusst werden. Für die anderen Signale der Klammer **rac-78d** werden ebenfalls Hochfeldverschiebungen beobachtet. Dabei werden die Signale der Protonen am terminalen Benzolring in der Nachbarschaft zur Nitrogruppe stärker beeinflusst als die der unsubstituierten Naphthalinseitenwand; dies erkennt man an den durchweg größeren beobachteten $\Delta\delta$ -Werten für die Protonen der substituierten Seite (vgl. Abbildung 2.2.3.1-2).

Da die beiden OH-Gruppen und die Protonen (1-H, 3-H und 4-H) am terminalen Benzolring am stärksten beeinflusst werden, liegt die Vermutung nahe, dass zwischen den Sauerstoffatomen der Nitrogruppe und den Protonen der OH-Gruppen eine intermolekulare Wasserstoffbrückenbindung ausgebildet wird.

Aus der Konzentrationsabhängigkeit der chemischen Verschiebung eines Protonensignals (Proton 1-H) an der substituierten Naphthalinwand lässt sich die Assoziationskonstante der Dimerisierung von **rac-78d** in Chloroform zu $K_{\text{Dim}} = 60 \pm 6 \text{ M}^{-1}$ und die maximal komplex-induzierten ^1H -NMNR-Verschiebungen der

Signale der Protonen 1-, 4-H und 3-H zu $\Delta\delta_{\max} = 1.18$ ppm, 1.25 ppm und 0.74 ppm berechnen.

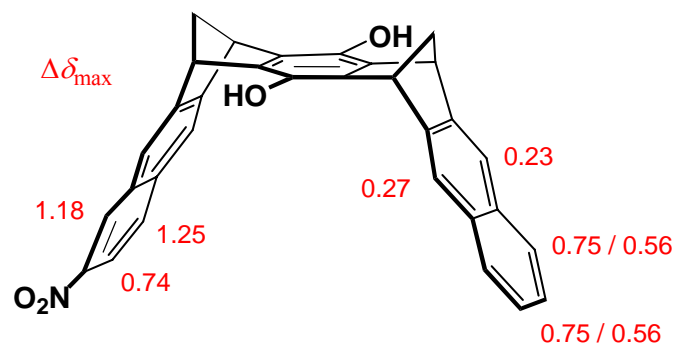


Abbildung 2.2.3.1-3: Berechnete $\Delta\delta_{\max}$ -Werte der Klammersignale von *rac-78d* in CDCl_3

Ausser in Chloroform zeigt die Klammer *rac-78d* auch in Methanol eine Selbstassoziation.

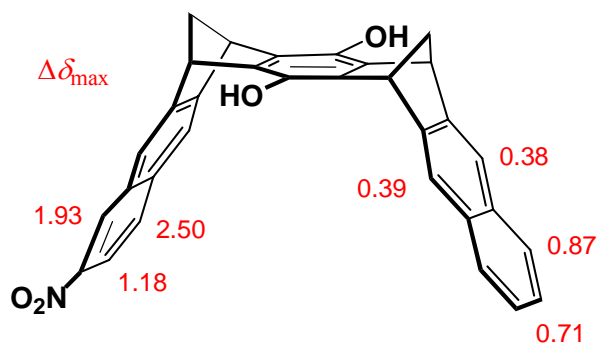


Abbildung 2.2.3.1-4: Berechnete $\Delta\delta_{\max}$ -Werte der Klammersignale von *rac-78d* in CD_3OD

Aus der Konzentrationsabhängigkeit der chemischen Verschiebung eines Protonensignals (Proton 4-H) an der substituierten Naphthalinwand wurde die Assoziationskonstante der Dimerisierung von *rac-78d* in Methanol zu $K_{\text{Dim}} = 560 \pm 60 \text{ M}^{-1}$ und die maximal Komplex-induzierte ^1H -NMNR-Verschiebungen der Signale der Protonen 1-, 4-H und 3-H zu $\Delta\delta_{\max} = 1.93$ ppm, 2.50 ppm und 1.18 ppm berechnen. Danach ist die in Methanol ermittelte Assoziationskonstante K_{Dim} der Dimerisierung um das 10-fache größer als in Chloroform.

Aus den ermittelten maximal Komplex-induzierten chemischen Verschiebungen für die Wirtprotonen geht hervor, dass die Protonen 1-H und 4-H den stärksten Einfluss erfahren. Daraus lässt sich schliessen, dass offensichtlich diese Protonen sich in der Kavität der anderen Klammer befinden und in Richtung der „Spacer“-Einheit weisen.

Zur Strukturaufklärung wurde sowohl eine Kraftfeldrechnung (Gasphase, MMFF94) als auch eine Monte-Carlo-Konformerensuche in Chloroform bzw. in Octanol (MacroModel 9.0, Amber*/Chloroform bzw. Octanol, 5000 Strukturen) durchgeführt. Da jeweils das racemische Gemisch der Klammern **rac-78d** vorliegt, ist es möglich, dass bei dem Selbstassoziationsprozess entweder zwei *R*- bzw. zwei *S*-Enantiomere oder jeweils ein *R*-Enantiomer mit einem *S*-Enantiomer ein Dimer ausbildet. Darum stellt sich die Frage, ob beispielsweise [*R*]₂ eine andere Dimerstruktur aufweist als [*R*·*S*]. Daher wurden bei den Berechnungen alle diese Möglichkeiten der Dimerisierung berücksichtigt.

In den Abbildungen 2.2.3.1-5 bis 2.2.3.1-6 sind die sowohl aus der Kraftfeldrechnung als auch durch die Monte-Carlo-Konformerensuche erhaltenen Strukturen dargestellt.

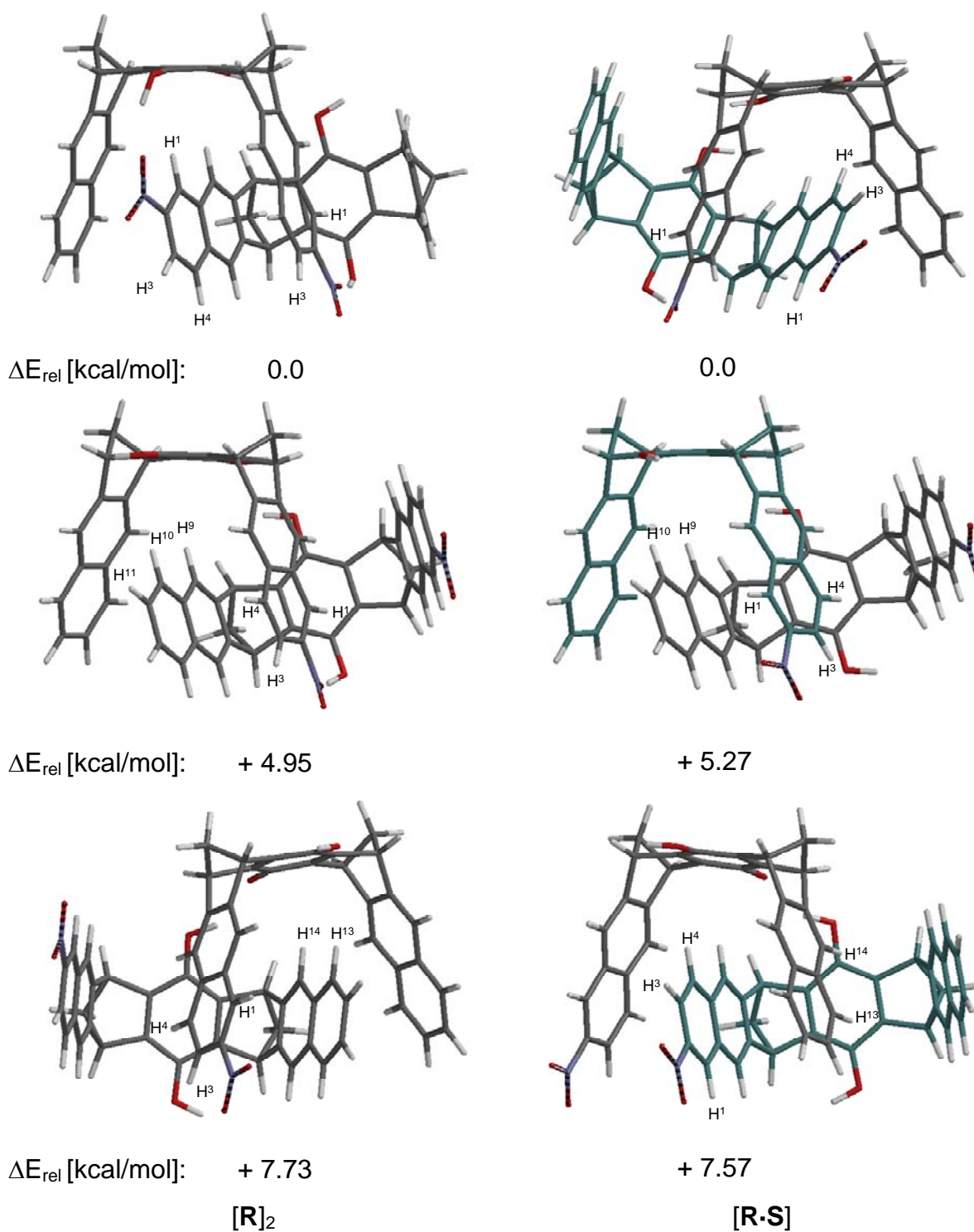
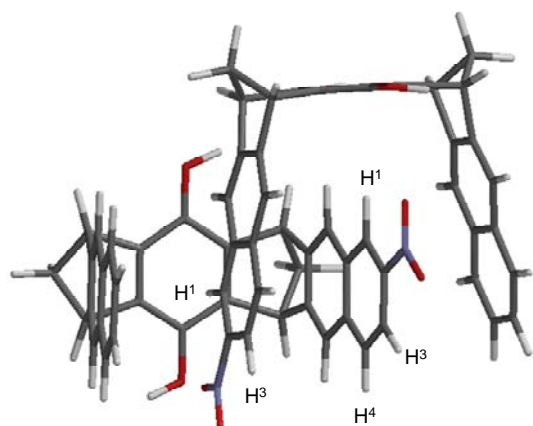
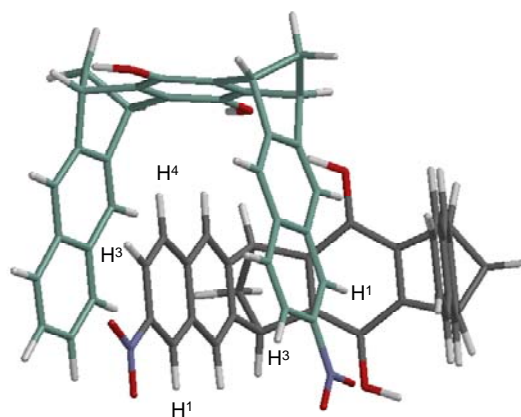


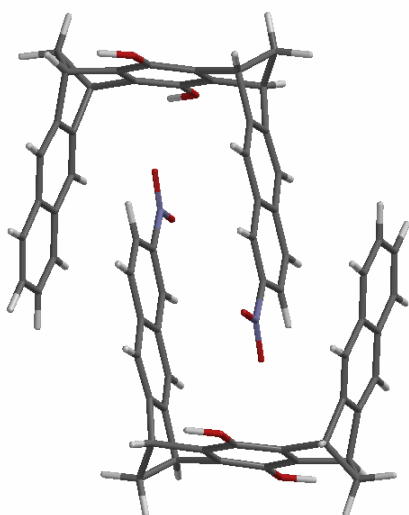
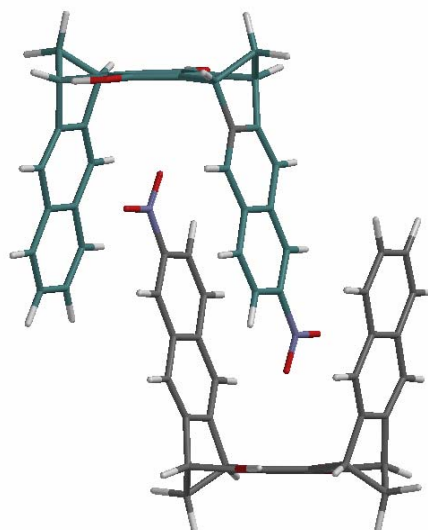
Abbildung 2.2.3.1-5 : Die durch eine Kraftfeldrechnung (MMFF94) ermittelten Strukturen von *R,R*- bzw. *R,S*-[78d]₂. Dabei ist das *R*-Enantiomer grau und das *S*-Enantiomer türkis dargestellt.

a)

 ΔE_{rel} [kcal/mol]: 0.0

0.0

b)

 ΔE_{rel} [kcal/mol]: 0.0
[R]₂0.0
[R·S]**Abbildung 2.2.3.1-6 :**

Die durch eine Monte-Carlo-Konformerens-Suche a) in Chloroform und b) in Octanol (MacroModel 9.0, Amber*/Chloroform und Octanol, 5000 Strukturen) ermittelte Strukturen von *R,R*- bzw. *R,S*-[**78d**]₂. Dabei ist das *R*-Enantiomer grau und das *S*-Enantiomer türkis dargestellt.

In den berechneten Strukturen für die beiden Dimere (*R,R*- und *R,S*-Dimer) sind jeweils zwei Klammermoleküle seitlich ineinander verzahnt. In den Minimumstrukturen, die sowohl durch die Kraftfeldrechnung (MMFF94, Gasphase) als auch durch die Amber*-Kraftfeldrechnung (Monte-Carlo-Konformerensuche, Chloroform) erhalten wurden, befindet sich jeweils die elektronenärmere, mit der Nitrogruppe substituierte, Naphthalineinheit innerhalb der Kavität der anderen Klammer.

Die Strukturen werden durch π - π - und CH- π -Wechselwirkungen und zusätzlich durch Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen stabilisiert. Dabei bilden sich Wasserstoffbrückenbindungen sowohl zwischen der Nitrogruppe und der OH-Gruppe an der „Spacer“-Einheit als auch zwischen den beiden anderen OH-Funktionen aus.

Vergleicht man die Minimumstrukturen für die *R,R*- bzw. *R,S*-Dimere, die aus beiden Rechnungen erhalten wurden, so zeigt sich, dass sie nahezu gleich sind (Abbildungen 2.2.3.1-5 und 2.2.3.1-6). Allerdings ergeben sich unterschiedliche Strukturen für die *R,R*- und *R,S*-Dimere in den Kavitäten der Klammern. Im *R,R*-Dimeren weisen jeweils die H¹-Protonen in Richtung der „Spacer“-Einheit der anderen Klammer hin. Hingegen weist im *R,S*-Dimer einmal das H⁴-Proton und einmal das H¹-Proton in Richtung der „Spacer“-Einheit. Diese Berechnungen geben die ermittelten $\Delta\delta_{\max}$ -Werte gut wieder. Hier werden für die H⁴- und H¹-Protonen die stärksten maximal Komplex-induzierten chemischen Verschiebungen erhalten, wobei das H⁴-Proton größere $\Delta\delta_{\max}$ -Werte (1.25 ppm (Chloroform) bzw. 2.50 ppm (Methanol)) aufweist als das H¹-Proton (1.18 ppm (Chloroform) bzw. 1.93 ppm (Methanol)). Dies spricht dafür, dass die Struktur, in der das H⁴-Proton in Richtung der „Spacer“-Einheit weist, etwas bevorzugter ist als die Struktur in der das H¹-Proton in Richtung der „Spacer“-Einheit weist.

Außer den H¹- und H⁴-Protonen werden auch die Protonen der unsubstituierten Naphthalinseitenwand (H¹³, H¹², H¹¹ und H¹⁰) durch die Dimerisierung beeinflusst. Dies deutet darauf hin, dass es auch Konformere gibt, in denen sich die unsubstituierte Naphthalinseitenwand in der Kavität der Klammer befindet. Diese Annahme wird durch Konformere höherer Energie, die ebenfalls bei der Kraftfeldkonformerensuche erhalten wurden, bestätigt (Abbildung 2.2.3.1-5). Jedoch existieren in der verzahnten Dimerstruktur auch eine Aren-Aren-Wechselwirkungen der inneren Naphthalinseitenwand der einen Klammer mit der

außengelegenen Seitenwand der anderen Klammer, so dass auch durch diese Wechselwirkung Verschiebungen der ^1H -NMR-Signale zu erwarten sind.

Bei der Amber*-Kraftfeldkonformerensuche wurden keine Dimer-strukturen erhalten, in denen sich die unsubstituierten Naphthalinseitenwände in der Kavität der Klammern befinden.

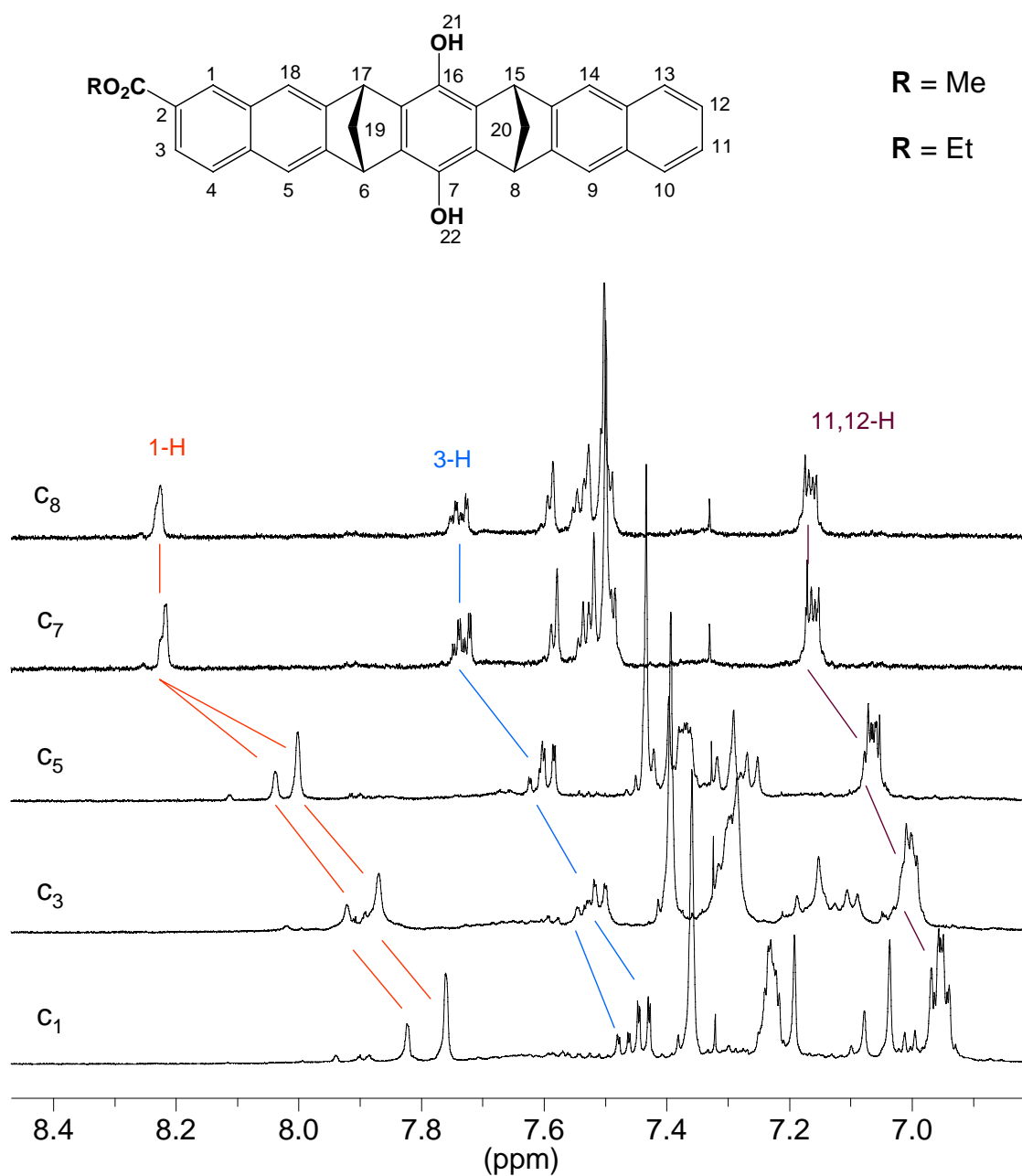
Eine andere Struktur für die Dimere $[\text{R}]_2$ und $[\text{RS}]$ wurde durch die Monte-Carlo-Konformerensuche in Octanol erhalten, hier sind die Klammermoleküle entgegengesetzt zueinander angeordnet (Abbildung 2.2.3.1-6). Diese Strukturen geben die in Methanol ermittelten $\Delta\delta_{\text{max}}$ -Werte nicht gut wieder, denn auch in Methanol wurden für die Protonen der substituierten Naphthalinseitenwand (H^1 , H^3 und H^4) große $\Delta\delta_{\text{max}}$ -Werte erhalten. Danach ist anzunehmen, dass sich diese Protonen auch in der Kavität der Klammer befinden.

Der Vergleich der berechneten Strukturen mit den experimentellen $\Delta\delta_{\text{max}}$ -Werten zeigt, dass die Strukturen die durch die Kraftfeldrechnung (MMFF94) in der Gasphase erhalten wurden die experimentellen $\Delta\delta_{\text{max}}$ -Werte besser wiedergeben als die Strukturen, die durch die Amber*-Kraftfeldrechnungen in Chloroform und Octanol erhalten wurden.

Neben der mononitro-substituierten Hydrochinonklammer **rac-78d** bildet auch die monocarbomethoxy-substituierte Hydrochinonklammer **rac-71d** sowohl in Chloroform als auch in Methanol Klammerassoziate.

Der erste Versuch wurde mit einer (2:1)-Mischung aus Methyl- und Ethylester **rac-71d** Methanol durchgeführt.

In der folgenden Abbildung 2.2.3.1-7 sind die erhaltenen Spektren dargestellt. In den ^1H -NMR-Spektren der methyl- und ethylestersubstituierten Klammer **71d** wird mit abnehmender Rezeptorkonzentration eine Verschiebung der Protonensignale beobachtet.

**Abbildung 2.2.3.1-7:**

Untersuchung der Selbstassoziation der Klammer **rac-71d** in CD_3OD bei RT. Dargestellt sind die aufgenommenen ^1H -NMR-Spektren im aromatischen Bereich. Die untersuchten Konzentrationen betragen $c[10^{-2} \text{ mol/L}]$: $c_1 = 3.16$, $c_3 = 1.58$, $c_5 = 0.79$, $c_7 = 0.13$ und $c_8 = 0.08$.

Bei der höchsten Konzentration (c_1 , Abbildung 2.2.3.1-7) sind die Protonen 1-H und 4-H des Methyl- und Ethylesters zu getrennten Signalen aufgespalten, bei der niedrigsten Konzentration (c_8) fallen die Signale zusammen. Dieses Resultat deutet darauf hin, dass entweder die Strukturen der methylester- und ethylester-substituierten Dimeren der Klammer **[71d]₂** unterschiedlich sind oder dass das Ethylester-Dimer etwas instabiler ist als das Methylester-Dimer. Außerdem existiert hier noch die Möglichkeit, dass ein gemischtes Dimeres aus der methylester- und ethylester-substituierten Klammern existiert.

Wir haben hier die Möglichkeit nicht weiter überprüft, sondern die Dimerisierung von reinem Methylester als nächstes untersucht.

In Abbildung 2.2.3.1-8 ist eine Auswahl der in Methanol aufgenommenen ^1H -NMR-Spektren für die Methylesterklammer **rac-71d** im untersuchten Konzentrationsbereich von $c_1 = 2.5 \cdot 10^{-2}$ mol/L bis $c_{15} = 0.1 \cdot 10^{-2}$ mol/L dargestellt. Danach zeigt sich eine Hochfeldverschiebung der Protonen der Klammer.

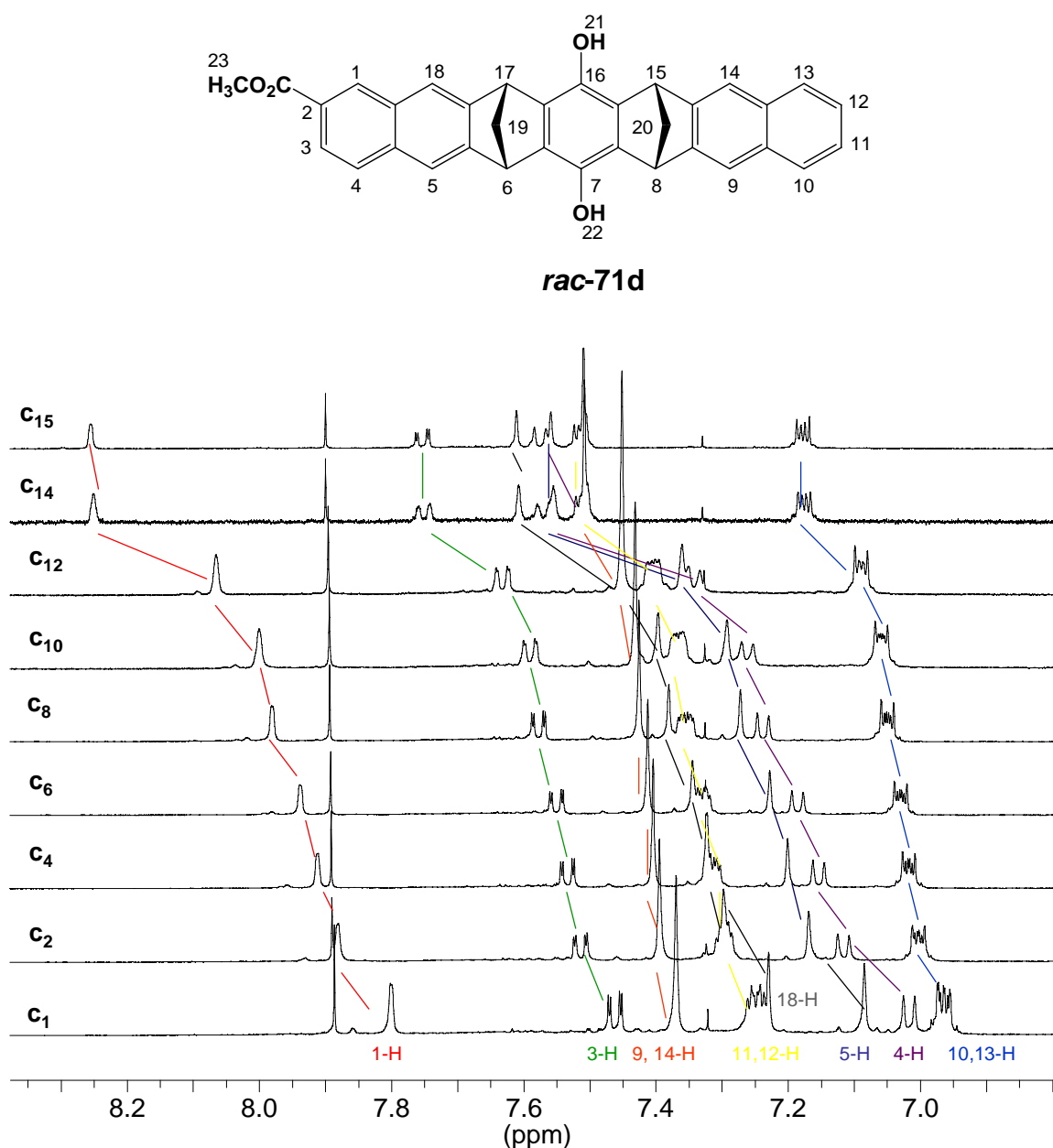


Abbildung 2.2.3.1-8: Untersuchung der Selbstassoziation der Klammer **rac-71d** in CD_3OD bei 25 °C. Dargestellt sind die aufgenommenen ^1H -NMR-Spektren im aromatischen Bereich. Die untersuchten Konzentrationen betragen $c[10^{-2} \text{ mol/L}]$: $c_1 = 2.5$, $c_2 = 1.8$, $c_4 = 1.6$, $c_6 = 1.4$, $c_8 = 1.1$, $c_{10} = 0.89$, $c_{12} = 0.6$, $c_{14} = 0.12$, und $c_{15} = 0.10$.

Besonders starke Hochfeldverschiebungen erfahren die Signale der Protonen (1-H, 3-H und 4-H) die sich in Nachbarschaft zum Carbmethoxysubstituenten am terminalen Benzolring der substituierten Naphthalinseitenwand befinden. Das Signal von Proton 1-H wird um $\Delta\delta = 0.45$ ppm, das von Proton 3-H um $\Delta\delta = 0.30$ ppm und 4-H um $\Delta\delta = 0.56$ zu hohem Feld verschoben. Weiterhin erfahren auch die Signale der Protonen 5-H und 18-H eine Hochfeldverschiebung von $\Delta\delta = 0.38$ ppm und $\Delta\delta = 0.46$ ppm. Die Protonen der unsubstituierten Naphthalinseitenwand werden nicht so stark beeinflusst; hier sind die ermittelten $\Delta\delta$ -Werte von 0.14 ppm (8-, 15-H), 0.21 ppm (10-, 13-H) und 0.27 ppm (11-, 12-H) kleiner als die der substituierten Naphthalinseitenwand. Für die Brücken- bzw. Brückenkopfprotonen und für die Methylygruppe am Ester wurden nur geringe Hochfeldverschiebungen der Signale beobachtet.

Die $\Delta\delta$ -Werte der jeweiligen Protonen sind in **rot** dargestellt. Sie ergeben sich aus der Differenz der Verschiebungen aus der Lösung mit der höchsten ($c_1 = 2.5 \cdot 10^{-2}$ mol/L) und der niedrigsten Konzentration ($c_6 = 0.1 \cdot 10^{-2}$ mol/L).

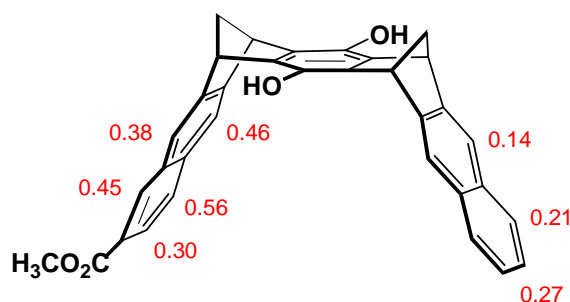


Abbildung 2.2.3.1-9: Selbstassoziation der Klammer **rac-71d** in CD_3OD bei 25°C
(**Zahlenwerte:** beobachtete $\Delta\delta$ -Werte).

Aus den berechneten $\Delta\delta$ -Werten und der Rezeptorkonzentration $[\text{R}]_0$ wurden nach Gleichung (5) sowohl die Selbstassoziationskonstante K_{Dim} in CD_3OD mit 32 M^{-1} als auch die $\Delta\delta_{\text{max}}$ -Werte der Rezeptorprotonen erhalten. Nach Gleichung (4) wurden die δ_0 -Werte bestimmt.

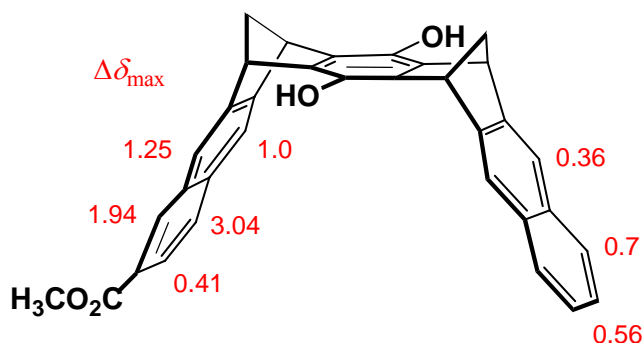
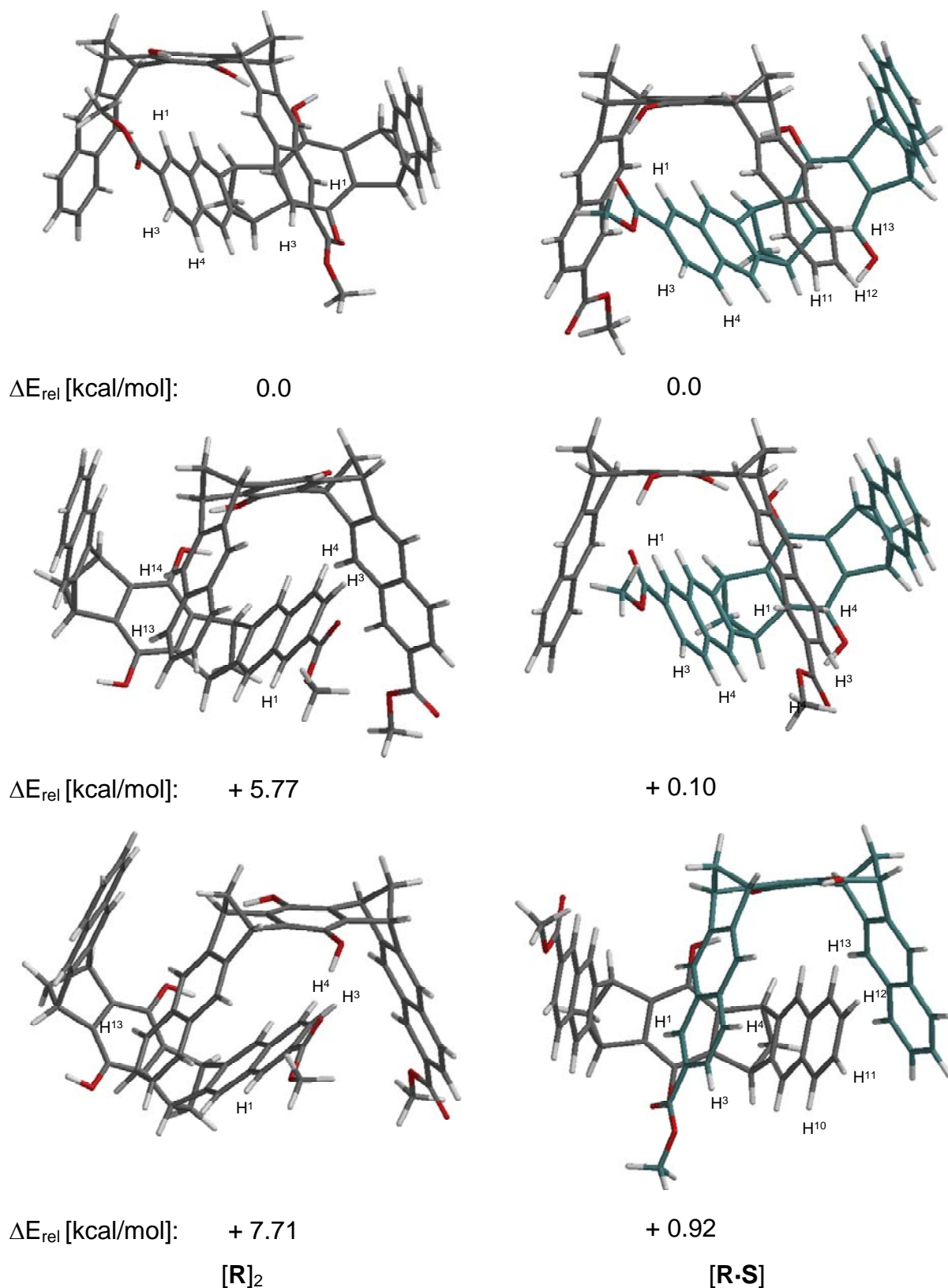


Abbildung 2.2.3.1-10: Berechnete $\Delta\delta_{\max}$ -Werte der Klammersignale von **rac-71d**

Die Bestimmung der Selbstassoziation der Klammer **rac-71d** in CDCl_3 ist problematisch, da die Signale der Protonen (4-H und 3-H) die einen starken Einfluss erfahren überlagert werden von anderen Klammersignalen, daher wurde K_{Dim} zu 20 M^{-1} abgeschätzt.

Wie bereits bei der mononitro-substituierten Klammer **rac-78d** diskutiert, besteht auch hier auch die Möglichkeit, dass beim Dimerisierungsprozess entweder zwei *R*-Enantiomere (bzw. *S*-Enantiomere) oder eine Mischung aus *R*- und *S*-Enantiomeren miteinander wechselwirken können. Da jedoch zur eindeutigen Strukturaufklärung von **rac-71d** keine Einkristallstrukturanalyse vom Dimeren erhalten werden konnte, wurden die Strukturen durch eine Kraftfeldrechnung (MMFF94) in der Gasphase und durch eine Monte-Carlo-Konformerensuche in Chloroform (MacroModel 9.0, Amber*, 5000 Strukturen) berechnet. Die daraus erhaltenen Minimumstrukturen sind in den folgenden Abbildungen 2.2.3.1-11 und 2.2.3.1-12 für die *R,R*- bzw. die *R,S*-Struktur gezeigt.

**Abbildung 2.2.3.1-11 :**

Die durch eine Kraftfeldrechnung (MMFF94) ermittelten Strukturen von *R,R*- bzw. *R,S*-[**78d**]₂. Dabei ist das *R*-Enantiomer grau und das *S*-Enantiomer türkis dargestellt.

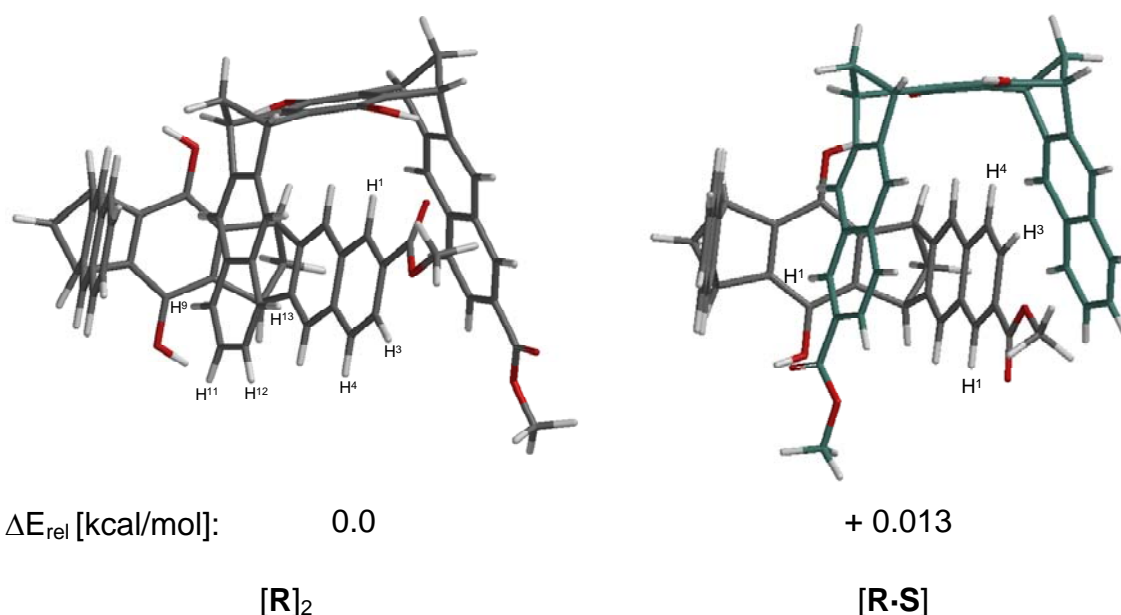


Abbildung 2.2.3.1-12 : Die durch eine Monte-Carlo-Konformerensuche (MacroModel 9.0, Amber*/Chloroform, 5000 Strukturen) ermittelte Struktur des *R,R*- und *R,S*-Dimers [**71d**]₂.

Auch in den Dimerstrukturen der Klammer **rac-71d** sind jeweils zwei Klammermoleküle ineinander verzahnt. Für die Klammer **71d** wurde wie für die Klammer **78d** für das H⁴-Proton die größte maximal Komplex-induzierte chemische Verschiebung erhalten.

Wie bereits bei der Klammer **78d** diskutiert, zeigt sich auch in den berechneten Strukturen der Klammer **71d**. Hier werden aus beiden Rechnungen (Kraftfeld (Gasphase) und Amber* (Chloroform)) Konformere höherer Energie erhalten in denen das H⁴-Proton in Richtung der Spacer-Einheit weist (Abbildungen 2.2.3.1-11 und 2.2.3.1-12).

2.2.4 Wirt-Gast-Komplexbildung mit elektronenreichen Gästen

Die terminalen mono-, und di-substituierten molekularen Klammern wurden auf ihre Rezeptoreigenschaften hin untersucht. Tabelle 2.2.4-1 gibt eine Übersicht über alle untersuchten mono- und disubstituierten molekularen Klammern.

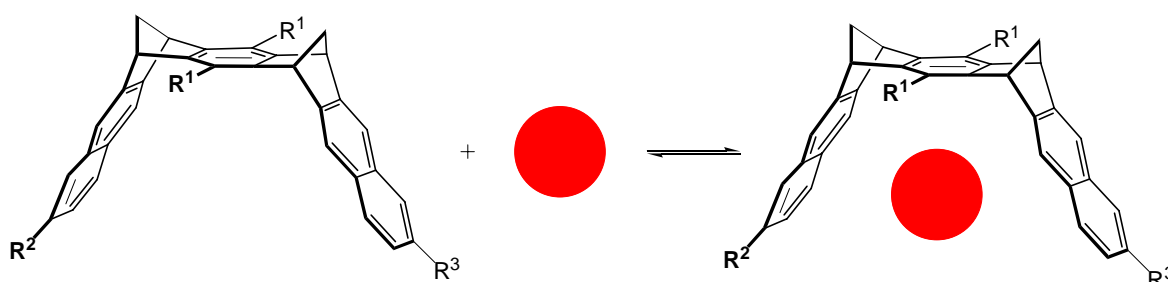


Tabelle 2.2.4-1: Übersicht über die, für die Komplexierungsstudien verwendeten, terminal mono- und disubstituierten Klammern

Rezeptor	R ¹	R ²	R ³
13b		H	H
<i>rac</i>-72b		H	CO ₂ CH ₃
<i>meso/rac</i>-58b	OAc	CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃
<i>rac</i>-78		H	NO ₂
<i>meso/rac</i>-59b		NO ₂	NO ₂
13d		H	H
<i>rac</i>-71d		H	CO ₂ CH ₃
<i>rac</i>-79d		H	CO ₂ H
<i>meso/rac</i>-58d	OH	CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃
<i>meso</i>-, <i>rac</i>-61d		CO ₂ H	CO ₂ H
<i>rac</i>-78d		H	NO ₂
<i>meso/rac</i>-59d		NO ₂	NO ₂

Als Substrate wurden die in Abbildung 2.2.4-1 aufgeführten elektronenarmen neutralen und kationischen aromatischen Verbindungen wie TCNB **17**, *N*-Ethyl-4-carbomethoxypyridinium-iodid (Kosower Salz) **80** und *N*-Methylnicotinamid-iodid **81** eingesetzt.

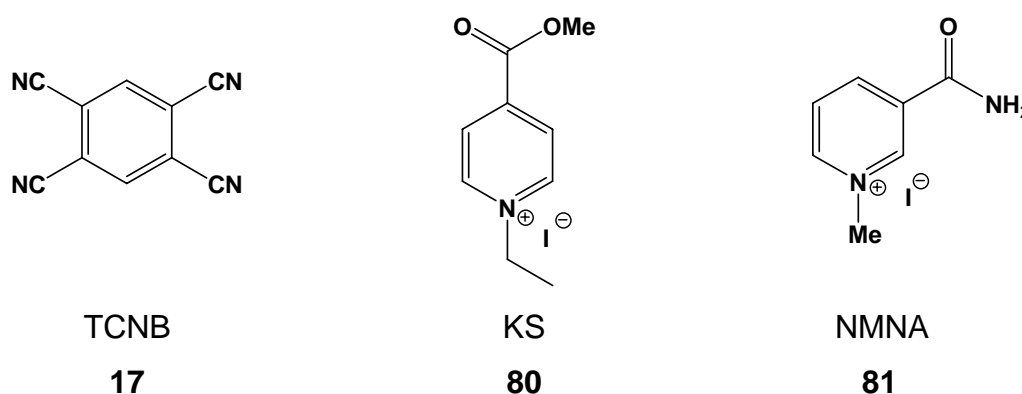
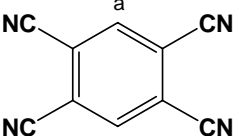
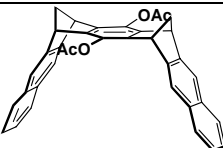
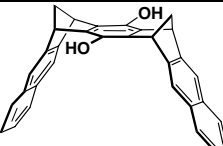
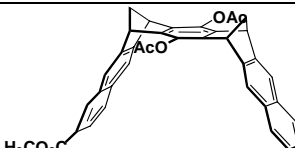
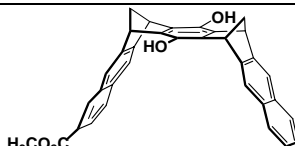
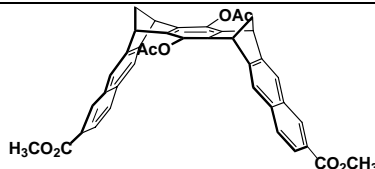
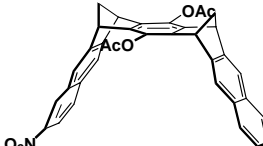
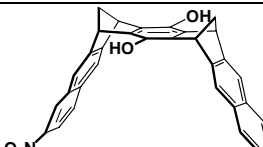


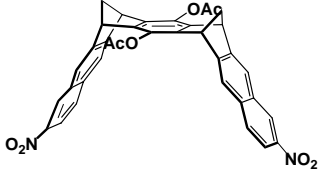
Abbildung 2.2.4-1: Untersuchte elektronenarme neutrale und kationische aromatische Substratmoleküle

Die Durchführung der Titrationsen erfolgte auf der in Kapitel 2.2.2 beschriebenen Weise. Einwaagen und die beobachteten chemischen Verschiebungen der Substratprotonen aus den ¹H-NMR-Titrationsexperimenten sind tabellarisch in Kapitel 4.3 aufgeführt. Als Lösungsmittel für die Titrationsen wurden CDCl₃ und CD₃OD eingesetzt. Schwierigkeiten ergaben sich lediglich bei der Löslichkeit der Diacetoxyklammern **13b**, **58b** und **59b**. Sie sind sehr schlecht bis gar nicht in CD₃OD löslich. Daher wurden die Titrationsen mit diesen Rezeptoren in einer Mischung aus Methanol und Chloroform durchgeführt. Der Anteil des zugefügten Chloroforms ist abhängig von der Löslichkeit der jeweiligen Klammer in Methanol. Aus diesem Grunde wurden die ermittelten Assoziationskonstanten für diese Systeme lediglich tendenziell mit denen, die in reinem Methanol erhalten wurden verglichen.

Eine Zusammenfassung der Ergebnisse die nach der ¹H-NMR-Titrationsmethode ermittelten Assoziationskonstanten K_a und der maximal Komplex-induzierten Verschiebungen $\Delta\delta_{\max}$ sind in den Tabellen 2.2.4-2 bis 2.2.4-4 aufgeführt.

Tabelle 2.2.4-2: Assoziationskonstanten K_a [M^{-1}] und maximal Komplex-induzierte Verschiebungen $\Delta\delta_{\max}$ [ppm] der TCNB-Protonen der Rezeptor-TCNB-Komplexe der terminal mono- und disubstituierten Diacetat- und Hydrochinonklammern im Vergleich zu den unsubstituierten Diacetat- und Hydrochinonklammern in $CDCl_3$ bei 25 °C

<div style="text-align: center;">  TCNB 17 </div>		
Rezeptor:	K_a [M^{-1}]	$\Delta\delta_{\max}$ [ppm]
 13b	140 ± 14 ^{a)}	3.40
 13d	2180 ± 200 ^{a)}	3.57
 rac-71b	45 ± 5	3.40
 rac-71d	270 ± 30 ^{b)}	3.63
 rac-58b	k. K.	
 rac-78b	36 ± 5	2.05
 rac-78d	- ^{c)}	

 <p><i>rac-59b</i></p>	k. K.
--	-------

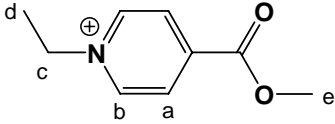
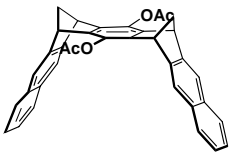
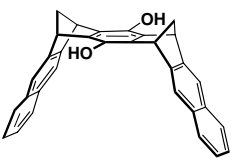
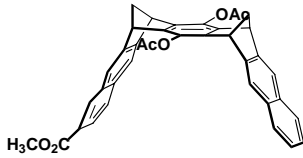
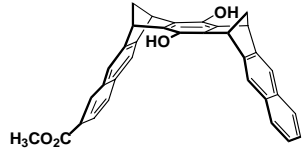
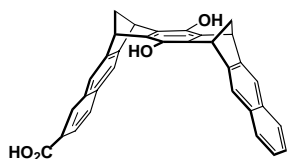
k. K. keine Komplexierung

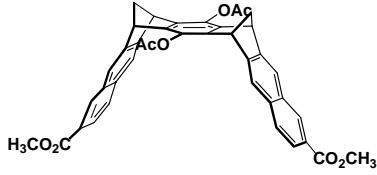
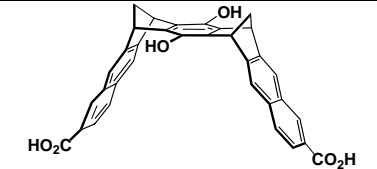
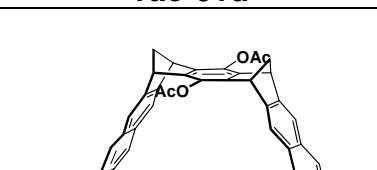
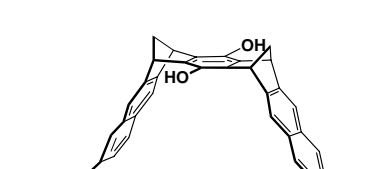
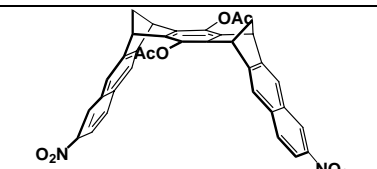
a) J. Panitzky, Dissertation 2001^[70]

b) ohne Berücksichtigung der Selbstassoziation der Klammern ***rac-71d*** in CDCl₃

c) die Komplexierung lassen sich nicht untersuchen, da während der Titration ein Feststoff ausfällt

Tabelle 2.2.4-3: Assoziationskonstanten K_a [M^{-1}] und maximal Komplex-induzierte Verschiebungen $\Delta\delta_{\max}$ [ppm] der Kosower-Salz Protonen $\Delta\delta_{\max}$ [ppm] der Rezeptor-Substrat-Komplexe der mono- und disubstituierten Diacetat- und Hydrochinonklammern im Vergleich zu den unsubstituierten Diacetat- und Hydrochinon-Klammern in $CDCl_3$ und CD_3OD bei 25 °C

 KS 80				
Rezeptor:	K_a [M^{-1}]	$\Delta\delta_{\max}$ [ppm]	K_a [M^{-1}]	$\Delta\delta_{\max}$ [ppm]
	$CDCl_3$		CD_3OD	
 13b	137 ± 14 ^{a)}	1.82 H _a 2.40 H _b 1.59 H _c	n.b. ^{b)}	
 13d	1080 ± 110 ^{a)}	2.75 H _a 2.41 H _b	280 ± 30	2.72 H _a 2.49 H _b 0.81 H _c 0.28 H _d
 rac-71b	60 ± 10	1.00 H _a 1.74 H _b 1.10 H _c 0.69 H _d	143 ± 14	1.86 H _a 2.15 H _b 1.41 H _c 1.00 H _d
 rac-71d	1760 ± 180 ^{c)}	3.49 H _a 2.27 H _b 0.93 H _c 0.97 H _d	380 ± 15 ^{c)}	1.51 H _a 1.38 H _b 0.45 H _c 0.16 H _d
 rac-79d	n.b.)		250 ± 30	1.91 H _a 1.72 H _b 0.56 H _c 0.19 H _d

 <p>rac-58b</p>	<10	n.b.
 <p>rac-61d</p>	- d)	n.b.
 <p>rac-78b</p>	41 ± 5	82 ± 10
	0.97 H _a 2.08 H _b 1.17 H _c 0.78 H _d -0.05 H _e	1.24 H _a 1.40 H _b 0.94 H _c 0.71 H _d
 <p>rac-78d</p>	1045 ± 10 ^{c)}	170 ± 20 ^{c)}
	1.24 H _a 1.27 H _b 0.31 H _c 0.12 H _d -0.93 H _e	0.77 H _a 0.89 H _b 0.58 H _c 0.41 H _d
 <p>rac-59b</p>	<10	n.b.

n. b. nicht bestimmt

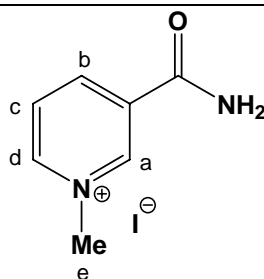
a) J. Panitzky, Dissertation 2001^[70]

b) Klammer in Methanol sehr schlecht bis nicht löslich

c) ohne Berücksichtigung der Selbstassoziation der Klammern **rac-71d** und **rac-78d** in CDCl₃ und CD₃OD

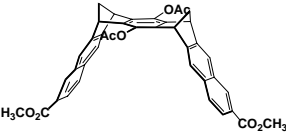
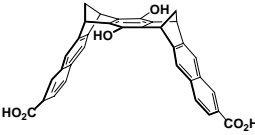
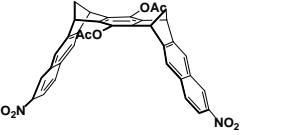
d) Klammer in Chloroform sehr schlecht bis nicht löslich

Tabelle 2.2.4-4: Assoziationskonstanten K_a [M^{-1}] und maximal Komplex-induzierte Verschiebungen $\Delta\delta_{\max}$ [ppm] der NMNA-Protonen $\Delta\delta_{\max}$ [ppm] der Rezeptor-Substrat-Komplexe der mono- und disubstituierten Diacetat- und Hydrochinon-Klammern im Vergleich zu den unsubstituierten Diacetat- und Hydrochinon-Klammern in CD_3OD bei 25 °C



NMNA 81

Rezeptor:	K_a [M^{-1}]	$\Delta\delta_{\max}$ [ppm]	Rezeptor:	K_a [M^{-1}]	$\Delta\delta_{\max}$ [ppm]
 13b	109 ± 14 ^{a)}	2.46 H _a 3.30 H _b 3.48 H _c 2.06 H _d 2.66 H _e	 13d	251 ± 30	1.02 H _a 2.63 H _b 1.61 H _c 1.05 H _d 0.75 H _e
 rac-71b	190 ± 14	1.29 H _a 1.76 H _b 2.01 H _c 1.22 H _d 1.37 H _e	 rac-71d	150 ± 15 ^{b)}	0.89 H _a 2.28 H _b 1.44 H _c 1.00 H _d
			 rac-79d	95 ± 10	1.41 H _a 3.40 H _b 2.34 H _c 1.67 H _d 1.03 H _e
 rac-78b	125 ± 5	1.01 H _a 1.26 H _b 1.61 H _c 1.10 H _d 1.09 H _e	 rac-78d	320 ± 40 ^{b)}	1.12 H _a 2.29 H _b 1.92 H _c 1.87 H _d 0.83 H _e

 <p>rac-58b</p>	k. K.	 <p>rac-61d</p>	<p>92 ± 10</p> <p>0.73 H_a</p> <p>1.62 H_b</p> <p>1.27 H_c</p> <p>1.00 H_d</p> <p>0.54 H_e</p>
 <p>rac-59b</p>	<10		

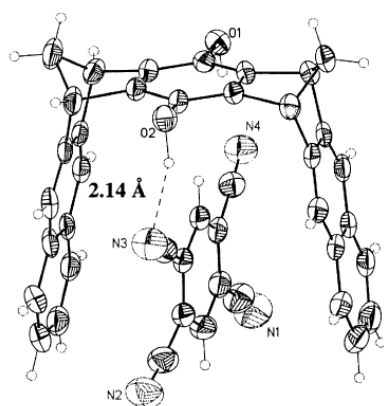
k. K. keine Komplexierung

- a) ermittelt in einer Mischung aus CD₃OD:CDCl₃ (7:1) (B. Rademacher, Staatsexamensarbeit, 2004)^[99]
- b) ohne Berücksichtigung der Selbstassoziation der Klammern **rac-71d** und **rac-78d** in CD₃OD

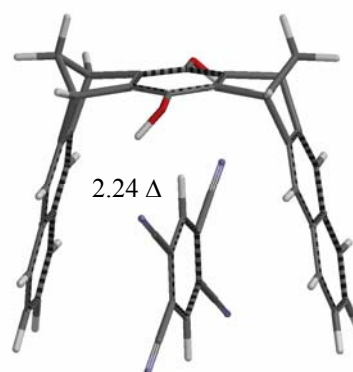
2.2.4.1 *Diskussion der Wirt-Gast-Komplexstrukturen*

Die maximal Komplex-induzierten chemischen Verschiebungen der Gastsignale ($\Delta\delta_{\max}$) liefern wichtige Informationen über die Gastposition im Komplex mit den hier untersuchten molekularen Klammern. Bei den TCNB-Komplexen der carbmethoxy-substituierten Klammern **rac-71b** und **rac-71d** sind die Komplex-induzierten Verschiebungen der TCNB-Signale mit $\Delta\delta_{\max} = 3.40$ und 3.63 von vergleichbarer Größe zu denen der Komplexe der entsprechenden unsubstituierten Klammern mit TCNB **17@13b** ($\Delta\delta_{\max} = 3.40$) und TCNB **17@13d** ($\Delta\delta_{\max} = 3.57$).^[71] Dieses Ergebnis spricht dafür, dass die Position des TCNB-Moleküls im Komplex nicht wesentlich durch die Klammersubstituenten beeinflusst wird. Nimmt man für die Komplexstrukturen an, dass das TCNB-Molekül innerhalb der Klammerkavität mit dem Benzolring parallel zu den beiden Naphthalinseitenwänden positioniert ist, ähnlich der Anordnung, die man für die kristalline Struktur des TCNB-Komplexes **17@13d** beobachtet hat, dann würde man eine Nicht-Äquivalenz der beiden Protonen im Komplex erwarten.

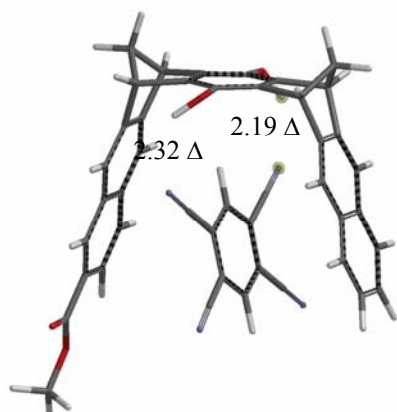
a)



b)



c)



d)

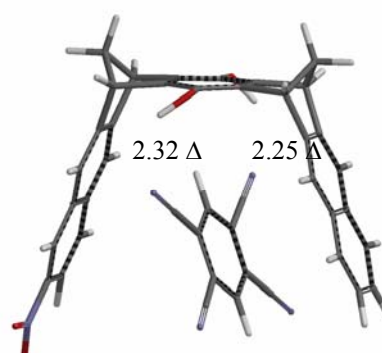


Abbildung 2.2.4.1-1: a) Einkristallstrukturanalyse des Komplexes TCNB **17@13d**; b), c), d) die mit dem Kraftfeld (MMFF94) berechneten Strukturen der TCNB-Komplexe **17@13d**, **17@71d** und **17@78d**.

Die Nichtäquivalenz der beiden TCNB-Protonen im Komplex wird allerdings durch zwei dynamische Prozesse aufgehoben, die wie an anderen Beispielen gezeigt, rasch auf der NMR-Zeitskala ablaufen. Zum einen ist hier die rasche Komplex-Assoziation-Dissoziation und zum anderen die Gastrotation innerhalb der Klammerkavität zu nennen. Beide Prozesse sollten infolge der offenen Klammertopologie hier schneller ablaufen als die entsprechenden Prozesse in den Komplexen der trimethylen-überbrückten Klammer und der tetramethylen-überbrückten Pinzetten.^[100] Daher ergeben sich die beobachteten $\Delta\delta_{\max}$ -Werte der TCNB-Protonen in den Komplexen mit den dimethylen-überbrückten Klammern aus den Mittelwerten der chemischen Verschiebungen der im Komplex nicht-äquivalenten Gastprotonen H_a und H_b .

Für den TCNB-Komplex der diacetoxy-substituierten Klammer existiert keine Einkristallstrukturanalyse, die man hier als Grundlage für die Diskussion der Komplexstrukturen in Lösung nehmen könnte. In diesem Fall kristallisieren 1:1-Mischkristalle von TCNB **17** und **13b** aus, bei denen sich das TCNB-Molekül zwischen den Naphthalin-Seitenwänden von zwei verschiedenen Klammern befindet (Abbildung 2.2.4.1-2).^[71]

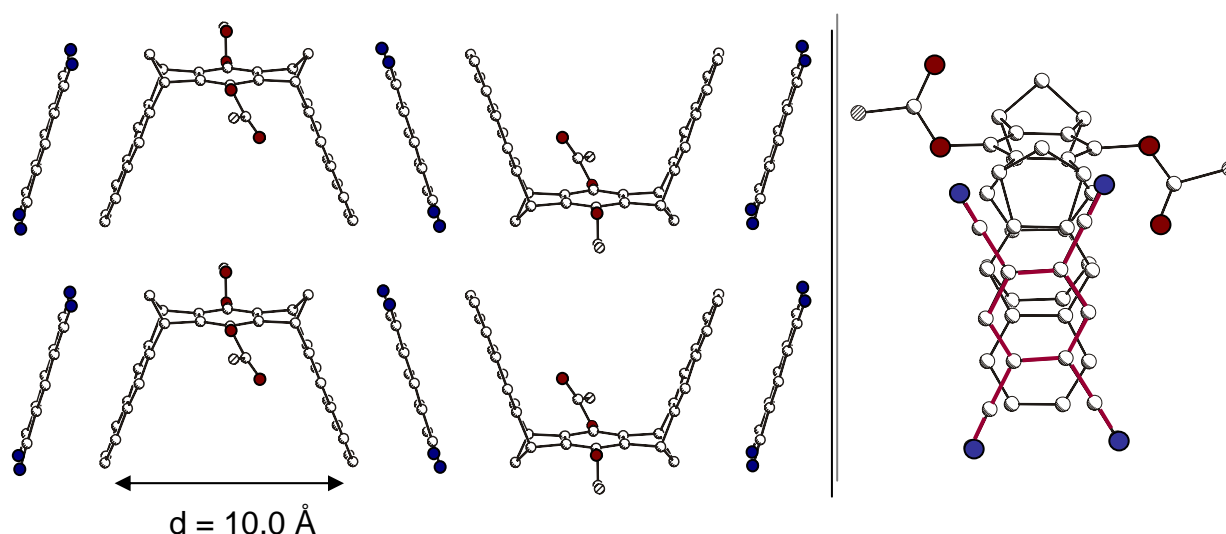
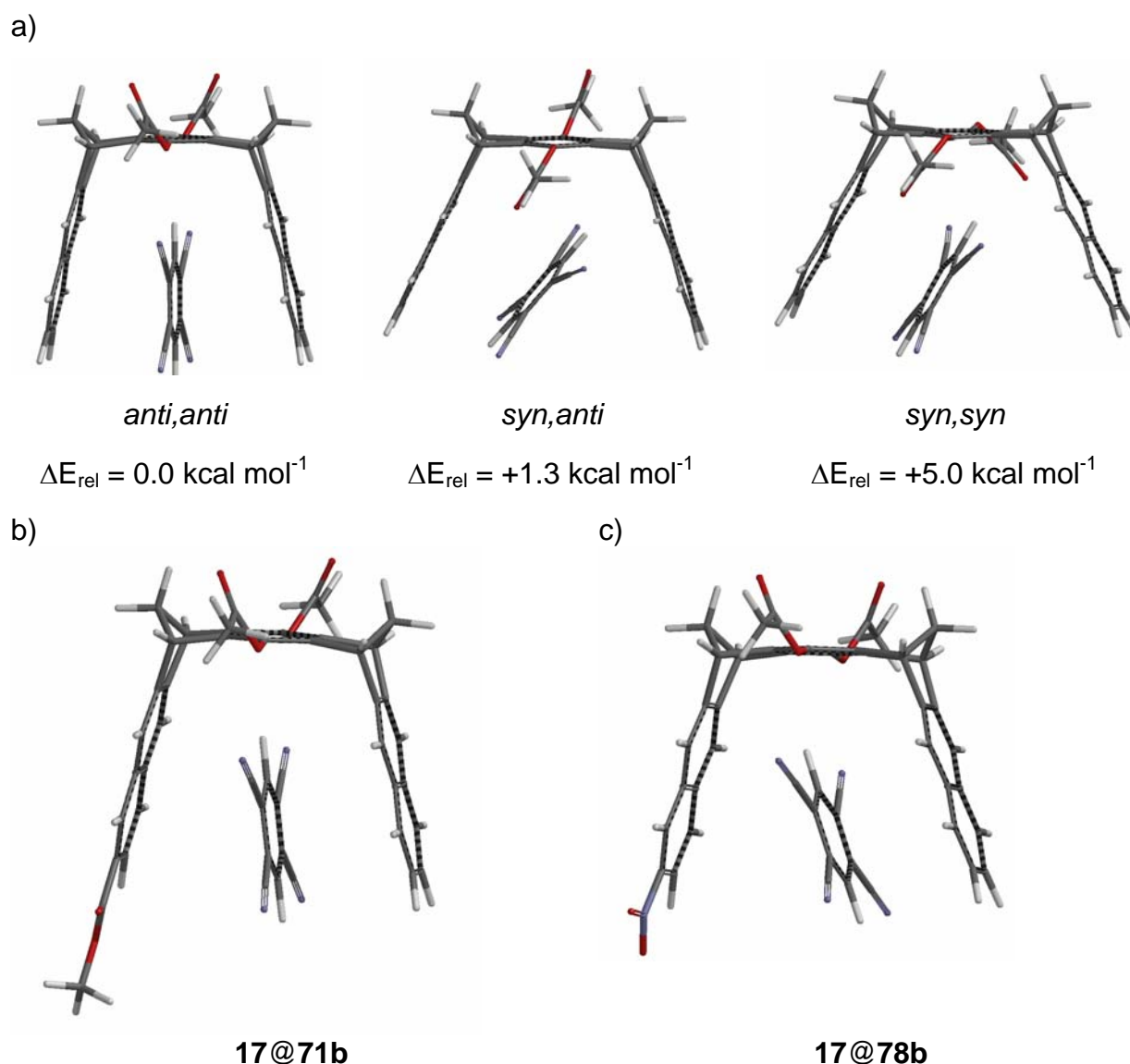


Abbildung 2.2.4.1-2: Einkristallstruktur der Mischkristalle von TCNB und der diacetoxy-substituierten Klammer **13b**.

Die vergleichbar großen Komplex-induzierten ¹H-NMR-Verschiebungen der TCNB-Signale in **17@13d** und **17@13b** sprechen aber dafür, dass sich das TCNB-Molekül in beiden Komplexen in der Klammer-Kavität befindet. Die mit Kraftfeld (MMFF94) berechnete Struktur des Komplexes **17@13d** stimmt gut mit dem experimentellen Ergebnis der Kristallstrukturanalyse (Abbildung 2.2.4.1-2) überein. Im Gegensatz zu den Hydroxygruppen, üben die sterisch anspruchsvolleren Acetoxygruppen an der zentralen „Spacer“-Einheit einen Einfluss auf die Komplexstruktur aus. Dieser Einfluss ist für den TCNB-Komplex der unsubstituierten Klammer bereits mittels Kraftfeldrechnungen (MMFF94)

untersucht worden. Je nach Anordnung der Acetoxygruppen (*anti, anti*; *syn,anti* oder *syn,syn*) resultieren unterschiedliche relative Energien. Dabei stellt die *anti,anti*-Anordnung der Acetoxygruppen im TCNB-Komplex mit **13b** die Minimumstruktur dar, in der das TCNB-Molekül eine senkrechte Anordnung zur „Spacer“-Einheit der Klammer hat. Unter Vorgabe dieser *anti,anti*-Anordnung der Acetoxygruppen wurden analog die Strukturen der TCNB-Komplexe der terminal monocarbmethoxy- und mononitro-substituierten Klammern **rac-71b** und **rac-78b** durch Kraftfeldrechnungen (MMFF94) ermittelt. Danach bewirken die terminalen Substituenten eine leichte Änderung in der Komplexgeometrie (Abbildung 2.2.4.1-3b, c). Der Gast ist nicht mehr senkrecht zur „Spacer“-Einheit ausgerichtet, sondern im Komplex der Monocarbmethoxy-Klammer **17@71b** um rund 5° und im Komplex der Mononitro-Klammer **17@78b** um rund 15° um seine Längsachse in der Klammerkavität verschoben. Dadurch nimmt das TCNB-Molekül eine nahezu parallele Orientierung zur unsubstituierten Naphthalinseitenwand der Klammer ein. Als Folge dieser Gastverschiebung resultiert zusätzlich eine Aufweitung der Klammerkavität. Die in Abbildung 2.2.4.1-3 aufgeführten Ergebnisse zu den Komplexstrukturberechnungen mit dem Kraftfeld MMFF94 (Gasphase) stimmen gut mit den NMR-Ergebnissen überein. Die durch die Carbmethoxygruppen hervorgerufene Änderung der Komplexstruktur von TCNB **17@71b** im Vergleich zum unsubstituierten Komplex TCNB **17@13b** hat keine Auswirkung auf die Komplex-induzierte ¹H-NMR-Berschiebungen der TCNB-Protonen ($\Delta\delta_{\text{max}} = 3.40$) bzw. ($\Delta\delta_{\text{max}} = 3.40$). Dagegen beobachtet man für den Komplex TCNB **17@78b** einen signifikant kleineren $\Delta\delta_{\text{max}}$ -Wert (2.05 ppm), der sich mit der durch das Kraftfeld MMFF94 berechneten Strukturen erklären lässt (Abbildung 2.2.4.1-3c). Offensichtlich liegt in der Komplexstruktur das zur zentralen „Spacer“-Einheit weisende TCNB-Proton nicht mehr optimal im Anisotropiekegel der zentralen Aren-Einheit.

**Abbildung 2.2.4.1-3:**

Die mit Kraftfeld (MMFF94) berechneten Strukturen der TCNB-Komplexe der Klammern **13b**, **71b** und **78b**. a) Die in Abhängigkeit der Orientierung der Acetoxymfunktionen relativ zur Klammerkavität berechneten relativen Energien (ΔE_{rel} in kcal/mol) zeigen, dass der TCNB-Komplex der *anti,anti*-konfigurierten Klammer **13b** stabiler ist als der der entsprechenden *syn,anti*- und *syn,syn*-konfigurierten Klammern. Die in b) und c) berechneten Komplexstrukturen der TCNB-Komplexe **17@71b** und **17@78b** zeigen die Rotation des TCNB-Moleküls innerhalb der Klammerkavität, ähnlich wie in den entsprechenden TCNB-Komplexen der Hydrochinonklammern **17@71d** und **17@78d**, die durch die Carbmethoxy- und Nitrogruppen induziert werden.

Das Amber*-Kraftfeld, bei dem man den Lösungsmittelleffekt in Chloroform oder Wasser auf die Komplexstruktur berücksichtigen kann, hat sich bei den Berechnungen ionischer Strukturen, beispielsweise der Komplexstrukturen von *N*-Methylnicotinamid **81** mit der Lithiumphosphonat-substituierten Klammer **82** bewährt (*vite infra*). Daher wurden zusätzlich die Komplexstrukturen der TCNB-Komplexe der Monocarbmethoxy- bzw. Mononitro-Klammern (**71b** und **78b**) und zum Vergleich noch vom TCNB-Komplex der unsubstituierten Diacetoxyklammer **13b** durch eine Monte-Carlo-Konformerensuche (MacroModel 9.0, Amber*/Chloroform, 5000 Strukturen) berechnet. In den Abbildungen 2.2.4.1-4 und 2.2.4.1-5 sind jeweils drei Strukturen für die Komplexe **17@71b** und **17@78b** bzw. **17@13b** dargestellt.

In den gefundenen Minimumstrukturen der Komplexe **17@71b**, **17@78b** und **17@13b** ist der TCNB-Gast jeweils nahezu parallel, nur mit einem Neigungswinkel von 15-20° zur zentralen „Spacer“-Einheit positioniert. Danach würde man erwarten, dass die $\Delta\delta_{\max}$ -Werte der drei Komplexe jeweils eine ähnliche Größe besitzen und ihre Größe deutlich von denen der Hydrochinonklammer-Komplexen TCNB **17@71d** und **17@13d** ($\Delta\delta_{\max} = 3.63$ ppm) bzw. ($\Delta\delta_{\max} = 3.57$) abweichen. Dies ist, wie schon eingangs erwähnt, nicht der Fall.

Als weitere Strukturen werden aus der Konformerensuche sowohl die zur „Spacer“-Einheit parallele (TCNB-A2 und TCNB-B2) als auch die senkrechte Anordnung (TCNB-A3 und TCNB-B3) des TCNB in den Komplexen erhalten. Die relativen Energieunterschiede zwischen den einzelnen Konformeren sind im Komplex der carbmethoxy-substituierten Diacetoxyklammer **71b** deutlich kleiner als im Komplex der nitro-substituierten Diacetoxyklammer **78b**. Obwohl in den Strukturen TCNB-A3 und TCNB-B3 der Abstand der Klammerkavität, gegenüber den Strukturen TCNB-A1 und TCNB-B1 verringert wird, ist die senkrechte Anordnung des TCNB im Bezug auf den „Spacer“ ungünstiger als die parallele Anordnung. Offensichtlich induziert der elektronenziehende Ester- oder Nitrosubstituent eine repulsive Wechselwirkung zwischen der substituierten Naphthalinseitenwand und dem elektronenarmen Gastmolekül, die durch die Gastrotation um zirka 90° und eine Klammernaufweitung minimiert wird.

Bei den neutralen TCNB-Komplexen der Klammern **71b**, **78b** und **13b** stimmen demnach die mit dem Amber*-Kraftfeld berechneten Strukturen weniger gut mit

den experimentellen Befunden überein als die mit MMFF94 berechneten Strukturen.

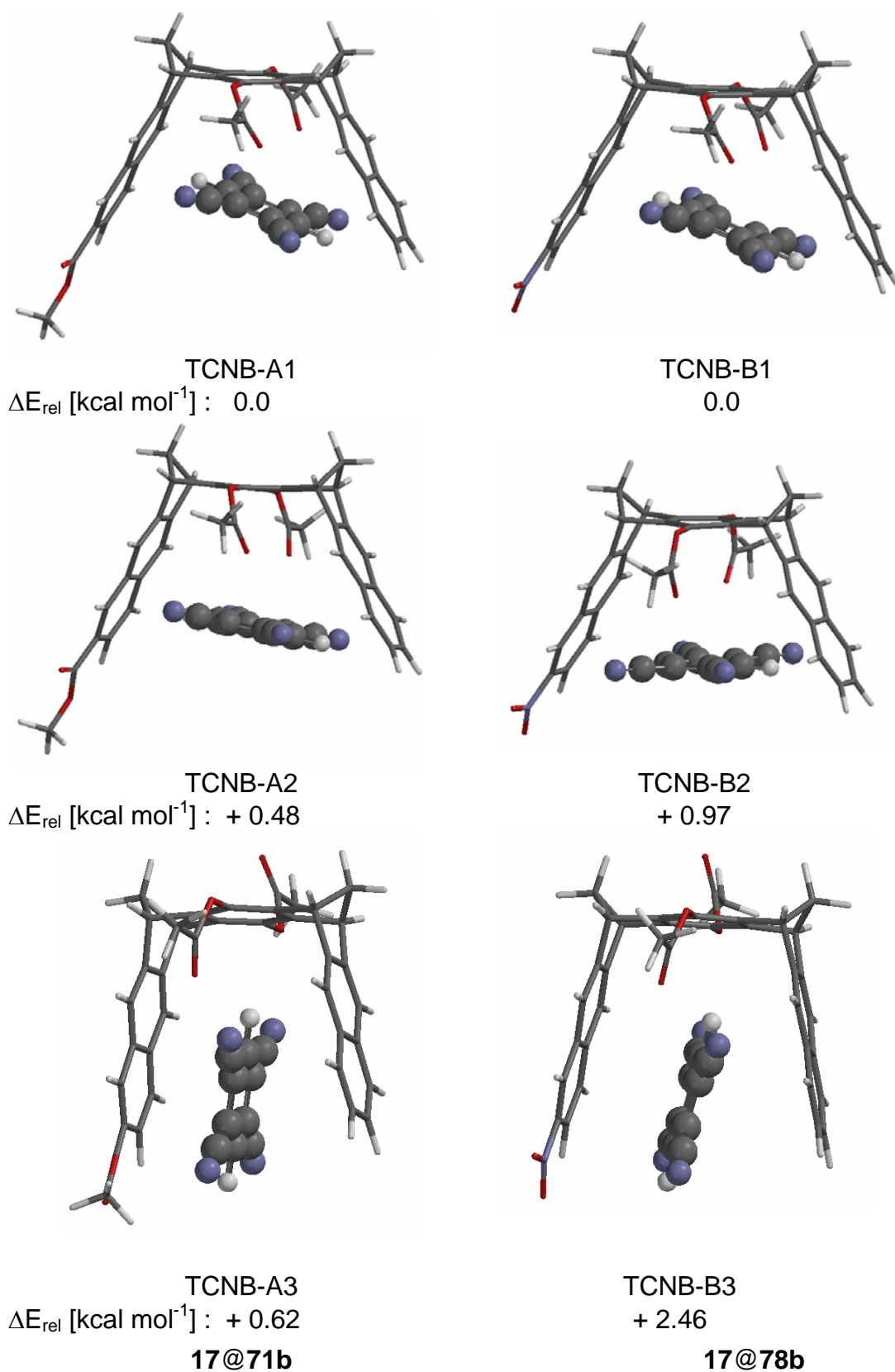
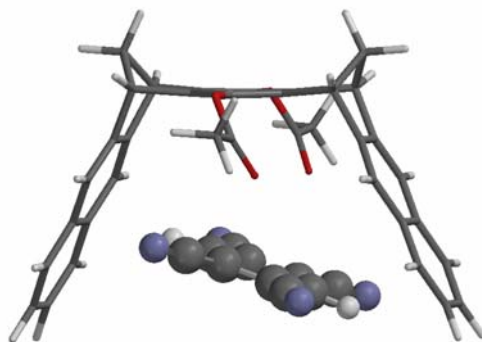
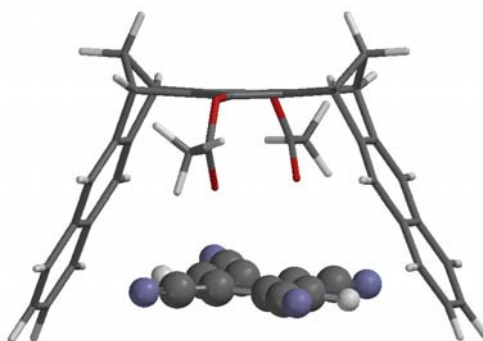


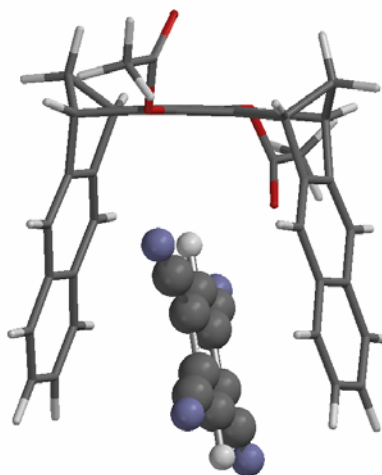
Abbildung 2.2.4.1-4: Durch eine Monte-Carlo-Konformerensuche (MacroModel, Amber*/Chloroform, 5000 Strukturen) erhaltene Komplexstrukturen und relative Energien (ΔE_{rel} in kcal/mol) der TCNB-Komplexe der monomethylester- und mononitro-substituierten Diacetoxy-Klammern **71b** und **78b**

 $\Delta E_{\text{rel}} [\text{kcal mol}^{-1}] : 0.0$

TCNB-C1

 $\Delta E_{\text{rel}} [\text{kcal mol}^{-1}] : 1.48$

TCNB-C2

 $\Delta E_{\text{rel}} [\text{kcal mol}^{-1}] : 1.49$

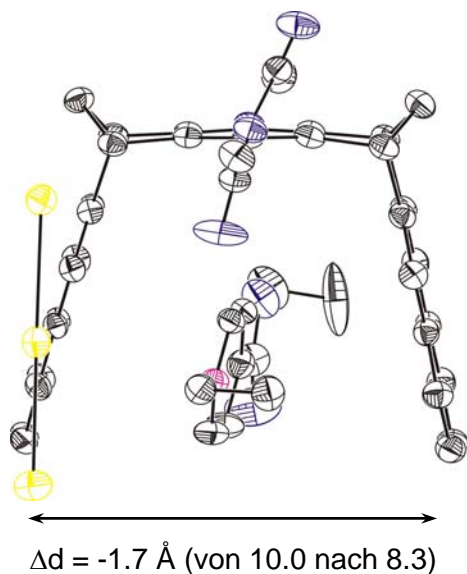
TCNB-C3

17@13b**Abbildung 2.2.4.1-5:**

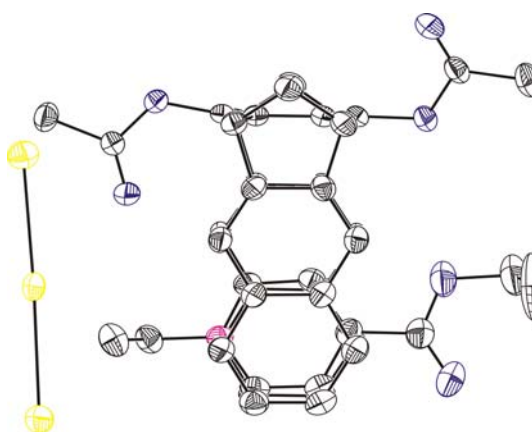
Durch eine Monte-Carlo-Konformerensuche (MacroModel, Amber*/Chloroform, 5000 Strukturen) erhaltene Komplexstrukturen und relative Energien (ΔE_{rel} in kcal/mol) des TCNB-Komplexes der unsubstituierten Diacetoxy-Klammer **13b**

Als Grundlage zur Strukturdiskussion der Kosowersalz-Komplexe dienen die Kristallstrukturanalysen der unsubstituierten Klammer **13b** und mononitrosubstituierten Klammer **78b** mit KS **80**. Der Vergleich der beiden Kristallstrukturen erlaubt es, den Einfluss der terminalen Substituenten auf die Komplexgeometrie zu zeigen. In der folgenden Abbildung 2.2.4.1-6 sind beide Komplexstrukturen der Klammern aufgeführt.

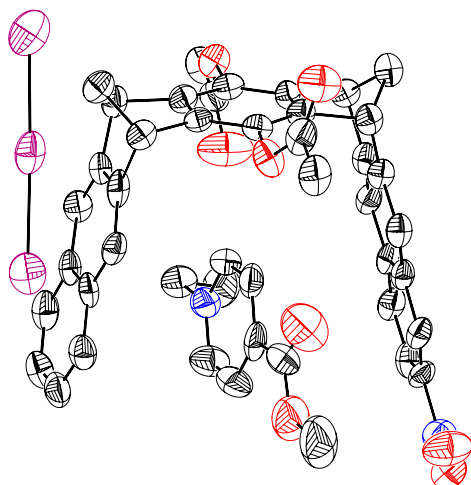
a)



b)



c)



d)

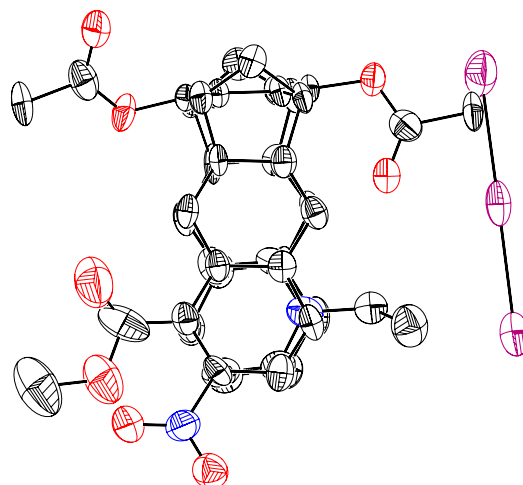


Abbildung 2.2.4.1-6: Kristallstrukturanalyse der KS-Komplexe a), b) **80@13b** der unsubstituierten Diacetoxyklammer **13b** und c), d) **80@78b** der mononitrosubstituierten Diacetoxyklammern **78b** in zwei Ansichten (links Frontansicht, rechts Seitenansicht).

Die ermittelte Kristallstrukturanalyse vom 1:1-Komplex **80@13b** der unsubstituierten Diacetoxyklammer **13b** mit dem Kosower-Salz **80** zeigt, dass sich das Substrat in der Kavität der Klammer befindet (Abbildung 2.2.4-1-6a, b). Dabei ist KS nahezu parallel zu beiden Naphthalinseitenwänden der Klammer orientiert. Aus der Seitenansicht der Komplexstruktur geht hervor, dass sich der *N*-Pyridiniumring des Substrats im direkten van-der-Waals-Kontakt mit den unteren Benzolringen der beiden Naphthalingerüste befindet. Die Ausrichtung der Carbonylfunktion der Acetatgruppe in Richtung des Pyridinium-Stickstoffatoms führt zu einer attraktiven elektrostatischen Wechselwirkung zwischen dem elektronenreichen Sauerstoffatom und dem positiv geladenen Stickstoffatom.

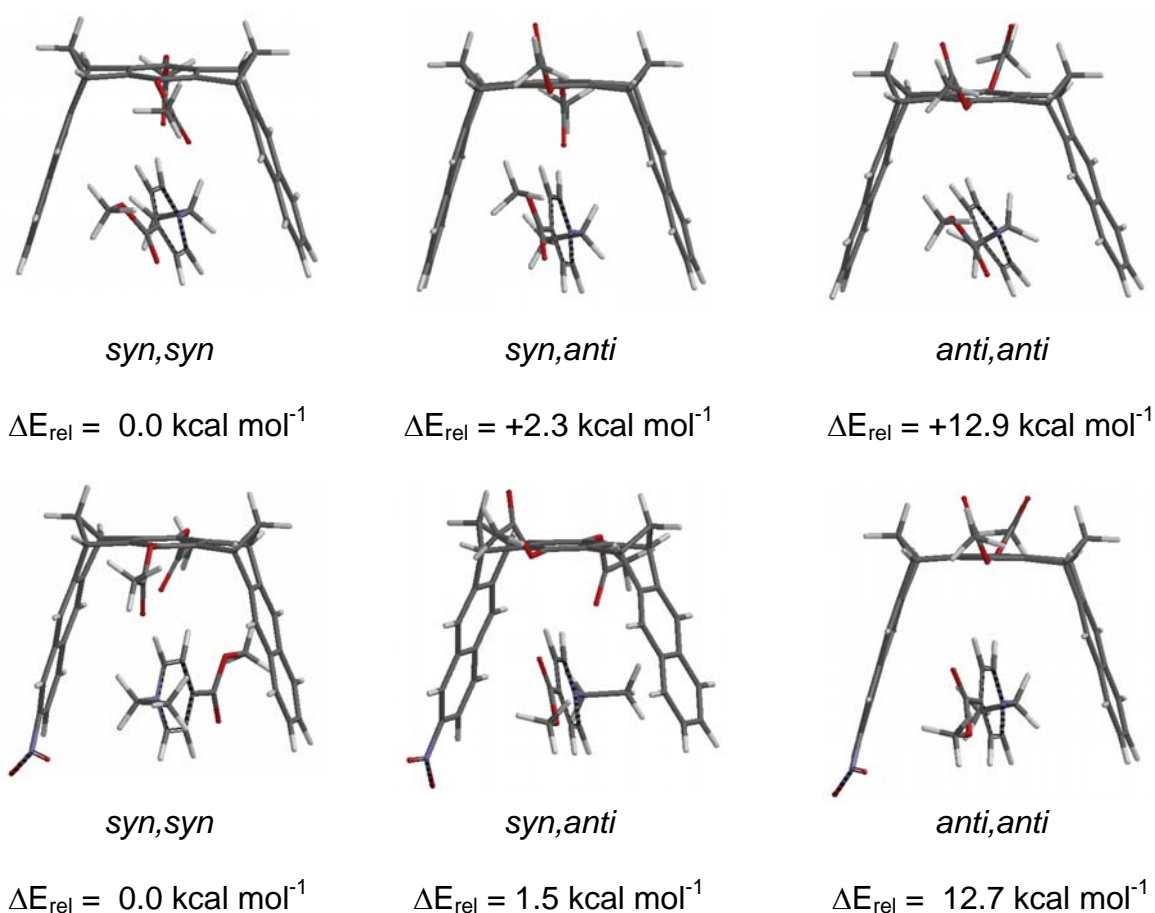
Vom Komplex **80@78b** der mononitro-substituierten Diacetoxyklammer **rac-78b** mit *N*-Ethyl-4-carbmethoxypyridiniumiodid (KS) **80** konnten Kristalle aus einer Mischung aus Ethanol und Dichlormethan durch langsames Verdampfen bei Raumtemperatur erhalten werden (Abbildung 2.2.4-1-6c, d). Die Kristallstrukturanalyse des Einkristalls zeigt die Bildung eines 1:1-Komplexes zwischen KS und der mononitro-substituierten Diacetoxyklammer **78b**. Die Anwesenheit des Triiodid-Anions I_3^- als Gegenion für den kationischen Komplex kann mit der Oxidation des Iodid-Anions durch Luftsauerstoff zu molekularem Iod mit anschließender Addition eines Iodid-Anions erklärt werden.

Vergleicht man diese Kristallstruktur **80@78b** mit der des entsprechenden Komplexes der unsubstituierten Klammer **80@13b**, so wird ersichtlich, dass die Anwesenheit der Nitrogruppe am terminalen Benzolring kaum eine Auswirkung auf die Orientierung des aromatischen *N*-Pyridiumrings von KS **80** in der Kavität hat. In beiden Strukturen wird eine nahezu parallele Orientierung des Gasts zwischen den Naphthalinseitenwänden der Klammern erhalten. Weiterhin wird im Festkörper in beiden Kristallstrukturen die *syn,anti*-Anordnung der Acetoxygruppen gefunden, die offensichtlich infolge der Ausrichtung einer Carbonyl-Funktion in Richtung des positiv geladenen Pyridium-Stickstoffatoms - aus der elektrostatischen attraktiven Wechselwirkung zwischen dem elektronenreichen Sauerstoffatom und dem positiv geladenen Stickstoffatom – energetisch günstig ist.^[71]

Weitere stabilisierende Wechselwirkungen resultieren aus der Bildung von Wasserstoffbrückenbindungen, zum einen zwischen den H-Atomen am aromatischen Ring mit dem O-Atom der Carbonylgruppe ($H_{ar} \cdots O=C(O) = 2.38 \text{ \AA}$)

und zum anderen zwischen dem H der OCH₃-Gruppe mit dem O an der Nitrogruppe (H··O= 3.5 Å). Der Abstand des Substrats zur unsubstituierten Naphthalinwand ist geringer als der zur substituierten Seite. Dies bestätigt die Vermutung, dass das Substrat im Komplex durch die elektrostatische Wechselwirkung mit dem elektronenreichen Benzolring der unsubstituierten Naphthalinseitenwand stabilisiert wird. Im Komplex beträgt der C-C-Abstand der gegenüberliegenden Naphthalinseitenwände auf der unsubstituierten Seite 8.37 Å und auf der substituierten Seite 8.26 Å. Da der Abstand der beiden Naphthalinseitenwände der freien Klammern nicht bekannt ist, kann nicht genau bestimmt werden, um welchen Betrag der Abstand der Naphthalinseitenwände im Komplex reduziert wird.

Im Festkörper wird in beiden Komplexstrukturen **80@13b** und **80@78b** die bevorzugte *syn,anti*-Ausrichtung der Acetoxygruppen an der zentralen „Spacer“-Einheit beobachtet. In den entsprechenden Komplexstrukturen, die durch eine Kraftfeldrechnung (MMFF94) erhalten wurden, ist diese Ausrichtung energetisch ungünstiger als die mit der *syn,syn*-Ausrichtung (siehe Abbildung 2.2.4.1-7). Dabei sind die Energieunterschiede zwischen der *syn,syn*- und *syn, anti*- Konfiguration im Komplex **80@78b** kleiner als im Komplex **80@13b**. Des Weiteren befindet sich der Gast **80** in diesen Strukturen in der Klammerkavität, ähnlich der Anordnung, wie sie auch im Kristall gefunden wurde. Abweichend zu der Komplexstruktur im Kristall ist der Gast in den berechneten Strukturen nicht parallel zu den Naphthalinseitenwänden der Klammern ausgerichtet, sondern um etwa 20° aus der parallelen Ebene gekippt.

**Abbildung 2.2.4.1-7 :**

Die mittels Kraftfeld (MMFF94) berechneten Strukturen der KS-Komplexe der Klammern **13b** und **78b** und die in Abhängigkeit der Orientierung der Acetoxyfunktionen relativ zur Klammerkavität berechneten relativen Energien (ΔE_{rel} in kcal/mol)

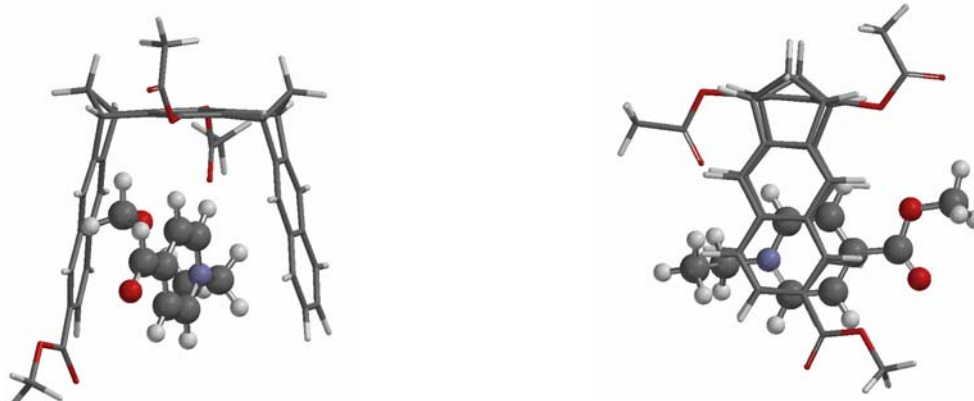
Neben der erhaltenen Kristallstruktur für den KS-Komplex **80@78b**, bestätigen auch die in Lösung ermittelten $\Delta\delta_{\text{max}}$ -Werte eine Komplexbildung. Die in Chloroform und Methanol erhaltenen $\Delta\delta_{\text{max}}$ -Werte der Signale der KS-Protonen im Komplex mit den carbmethoxy- und nitro-substituierten Diacetoxyklammern **71b** und **78b** betragen $\Delta\delta_{\text{max}}$ (CDCl_3) = 1.00 (H_a), 1.74 (H_b) bzw. $\Delta\delta_{\text{max}}$ (CD_3OD) = 1.86 (H_a), 2.15 (H_b) und $\Delta\delta_{\text{max}}$ (CDCl_3) = 0.97 (H_a), 2.08 (H_b) bzw. $\Delta\delta_{\text{max}}$ (CD_3OD) = 1.10 (H_a), 1.27 (H_b). Der Vergleich dieser $\Delta\delta_{\text{max}}$ -Werte mit denen, die im Komplex mit der unsubstituierten Diacetoxy-Klammer **13b** in Chloroform ($\Delta\delta_{\text{max}}$ = 1.82 (H_a), 2.40 (H_b)) erhalten wurden, zeigt, dass alle $\Delta\delta_{\text{max}}$ -Werte von vergleichbarer Größe sind.

Daher kann man annehmen, dass die Komplexstrukturen ähnlich sind und nicht stark von den terminalen Substituenten beeinflusst werden.

Sofern die ermittelte Komplexstruktur aus der Kristallstrukturanalyse von **80@78b** auch in der Lösung vorliegt, würde man für die nicht-äquivalenten Gast-Protonen H_a , $H_{a'}$ und H_b , $H_{b'}$ jeweils zwei getrennte Signale erwarten. Da aber im ^1H -NMR-Spektrum jeweils nur ein Signal für H_a und H_b beobachtet wird, kann man auch hier wieder annehmen, dass sowohl die Gastrotation in der Klammerkavität als auch der Wirt-Gast-Dissoziations/ Assoziations-Prozess schnell im Bezug auf der NMR-Zeitskala sind.

Um mögliche Unterschiede in den Komplexstrukturen in Chloroform und Methanol herauszufinden und diese mit den ermittelten $\Delta\delta_{\text{max}}$ -Werten vergleichen zu können, wurde eine Monte-Carlo-Konformerensuche (MacroModel 9.0, Amber*/Gasphase, Chloroform und Octanol, 5000 Strukturen) sowohl in Gasphase als auch in Chloroform bzw. Octanol durchgeführt. In den Abbildungen 2.2.4.1-8 und 2.2.4.1-9 sind die erhaltenen Minimumstrukturen abgebildet. Für beide Klammern werden nahezu gleiche Komplexstrukturen erhalten, so wie sie auch im Festkörper im Komplex **80@78b** zu beobachten waren. Da sich der Gast in der Kavität der Klammer befindet, werden die Signale der aromatischen Protonen H_a und H_b stärker beeinflusst als die Protonen H_c und H_d , was sich auch in den ermittelten $\Delta\delta_{\text{max}}$ -Werten für diese Protonen zeigt. Dabei sind die $\Delta\delta_{\text{max}}$ -Werte der H_b -Protonen in allen Komplexen (sowohl in Chloroform als auch in Methanol) größer als die der H_a -Protonen. Dieser Befund wird auch durch die berechneten Strukturen bestätigt, da sich das Proton H_b in der Kavität befindet, wohingegen das Proton H_a aus der Kavität der Klammer herausragt.

a)



b)



c)

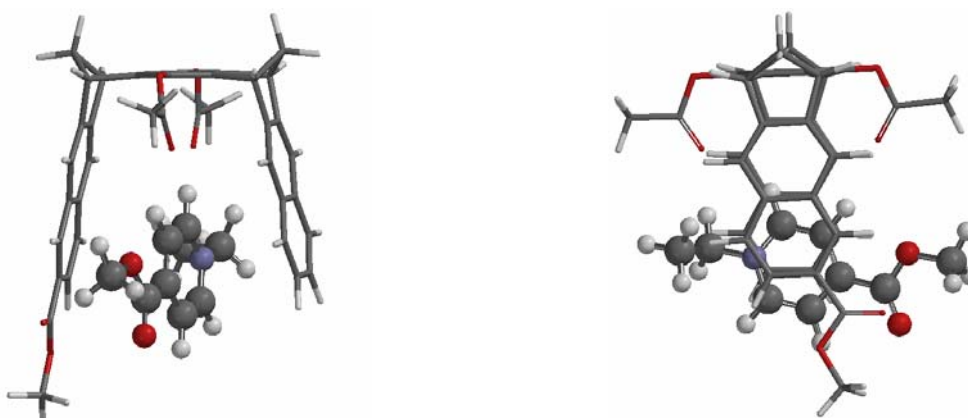
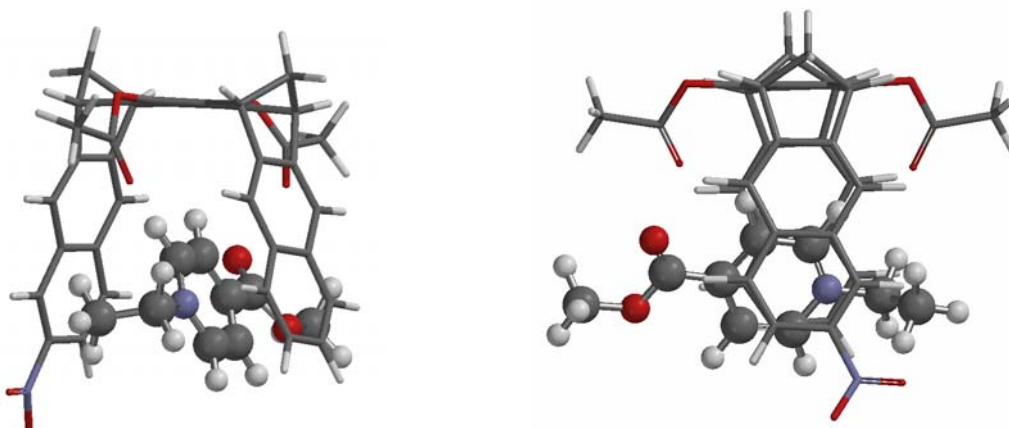
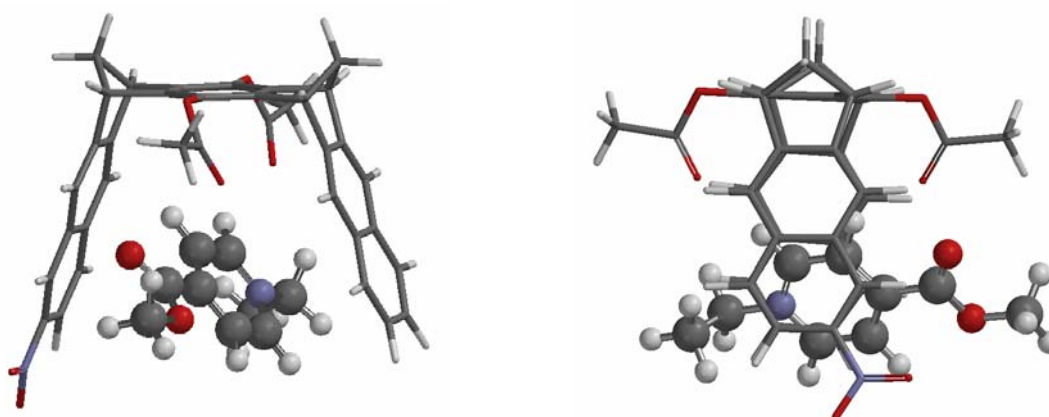


Abbildung 2.2.4.1-8: Minimumstrukturen des KS-Komplexes der monocarbomethoxy-substituierten Diacetoxyklammer **80@71b** die mit einer Monte-Carlo-Konformerensuche (MacroModel, Amber*/Gasphase, Chloroform und Octanol, 5000 Strukturen) berechnet wurden. Dargestellt sind die ermittelten Strukturen a) in der Gasphase, b) in Chloroform und c) in Octanol in zwei Ansichten (links Front- und rechts Seitenansicht).

a)



b)



c)

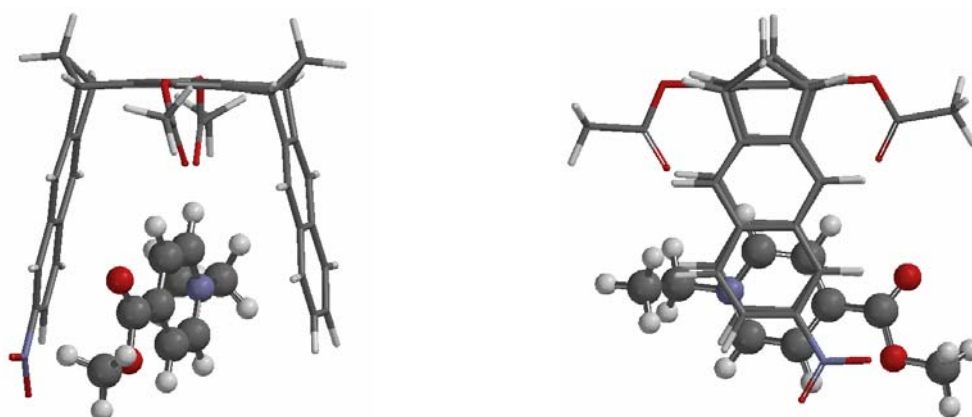


Abbildung 2.2.4.1-9: Minimumstrukturen des KS-Komplexes der mononitro-substituierten Diacetoxyklammer **80@78b** die durch eine Monte-Carlo-Konformerensuche (MacroModel, Amber*/Gasphase, Chloroform und Octanol, 5000 Strukturen) erhalten wurden. Dargestellt sind die ermittelten Strukturen a) in der Gasphase, b) in Chloroform und c) in Octanol in zwei Ansichten (links Front- und rechts Seitenansicht).

In dem Komplex der carbmethoxy-substituierten Hydrochinonklammer **71d** sind die in Chloroform erhaltenen $\Delta\delta_{\max}$ -Werte der KS-Protonen **80@71d** mit $\Delta\delta_{\max} = 2.19$ (H_a) und 2.07 (H_b) von vergleichbarer Größe zu denen die im KS-Komplex der unsubstituierten Klammer mit $\Delta\delta_{\max} = 2.72$ (H_a) und 2.49 (H_b) erhalten wurden. Im Gegensatz dazu ergeben sich für den Komplex **80@78d** der nitro-substituierten Klammer **78d** kleinere $\Delta\delta_{\max}$ -Werte der KS-Protonen $\Delta\delta_{\max} = 1.24$ (H_a) und 1.27 (H_b).

Beim Übergang von Chloroform zu Methanol werden die $\Delta\delta_{\max}$ -Werte in den entsprechenden Komplexen **80@71d** und **80@79d** ($\Delta\delta_{\max} = 1.54$ (H_a) und 1.38 (H_b) bzw. $\Delta\delta_{\max} = 0.77$ (H_a) und 1.89 (H_b)) kleiner.

Lediglich im KS-Komplex **80@79d** der monocarbonsäure-substituierten Hydrochinonklammer **79d** werden in Methanol $\Delta\delta_{\max}$ -Werte $= 1.91$ (H_a) und 1.72 (H_b) erhalten, die in der gleichen Größenordnung liegen wie die des Komplexes der carbmethoxy-substituierten Hydrochinonklammer **80@71d** in Chloroform.

Zusammenfassend kann man hier feststellen, dass im Fall der KS-Komplexe die terminalen Substituenten (Ester- und Nitrogruppen) einen geringeren Effekt auf die Komplexstrukturen ausüben als bei den entsprechenden TCNB-Komplexen. Offensichtlich dominiert hier die π -Kationen-Wechselwirkung als strukturgebende Kraft, die eine nahezu parallele Anordnung des Gasts *N*-Pyridiniumringes zu den Naphthalinwänden bewirkt.

Für die Wirt-Gast-Komplexe von *N*-Methylnicotinamid-iodid (NMNA) **81** mit den Dimethylen-überbrückten Klammern existiert bisher noch keine Einkristall-Strukturanalyse, die man für die Diskussion der Komplexstrukturen heranziehen kann. Für die sowohl in methanolischer als auch wässriger Lösung sehr stabilen Komplexe von NMNA **81** mit der Bisphosphonat-substituierten Klammer **82** existieren quantenchemische *ab initio*-Berechnungen der Komplex-induzierten ^1H -NMR-Verschiebungen der Gastsignale. In Abbildung 2.2.4.1-10 wird der Vergleich der experimentell bestimmten $\Delta\delta_{\text{max}}$ -Werte der NMNA-Gast-Signale mit den für die beiden energieärmsten Komplex-Konformationen die mittels *ab initio*-Methoden berechneten Werten gezeigt. Die den *ab initio*-Rechnungen zugrunde liegenden Komplexe-Konformationen werden mit Hilfe einer Monte-Carlo-Konformerensuche (MacroModel, Amber*, H_2O) gewonnen. ^[101]

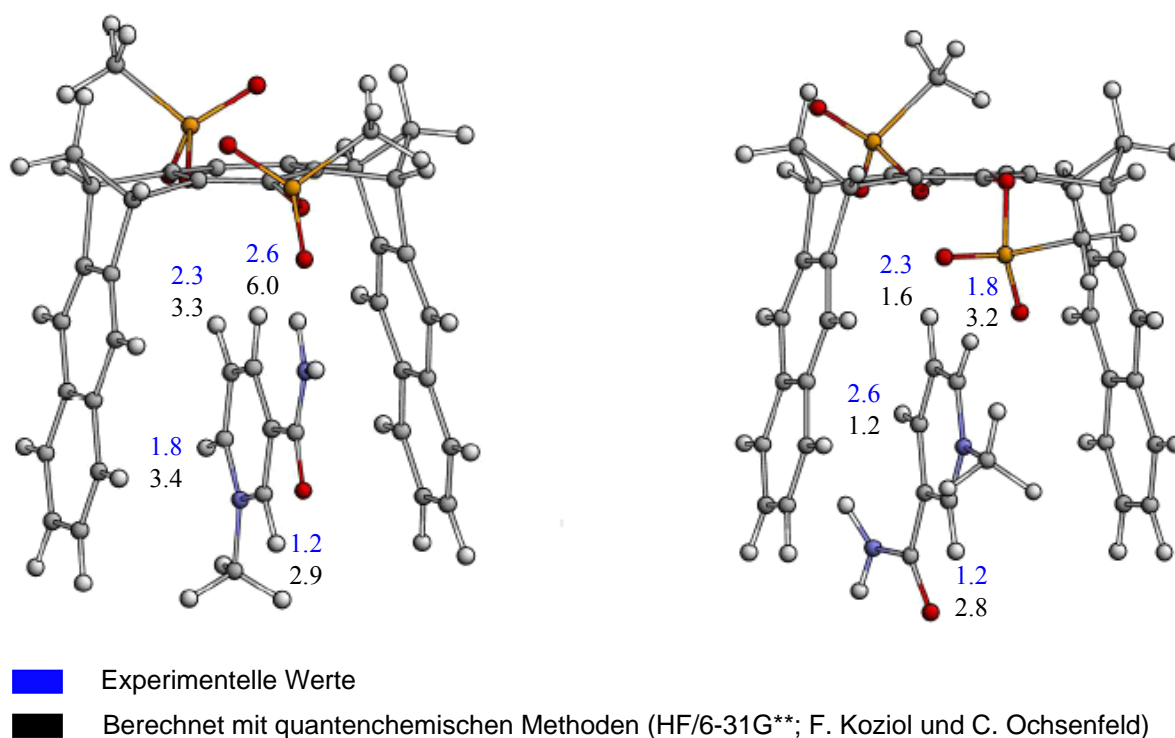


Abbildung 2.2.4.1-10: Quantenchemische *ab initio*-Berechnungen (HF/6-31G**Methode) der Komplex-induzierten chemischen ^1H -NMR-Verschiebungen ($\Delta\delta_{\text{max}}$) der Signale der Protonen von *N*-Methylnicotinamid (NMNA) **82** im Komplex mit der Bisphosphonatklammer **81**@**82**. Die Komplexstrukturen wurden mittels Monte-Carlo-Konformerensuche (MacroModel, Amber*/ H_2O , 5000 Strukturen) berechnet.

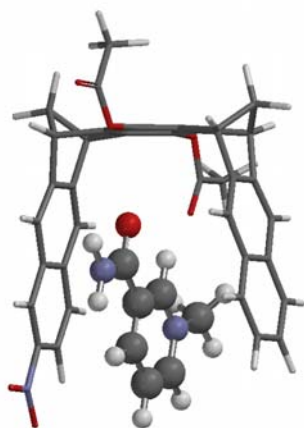
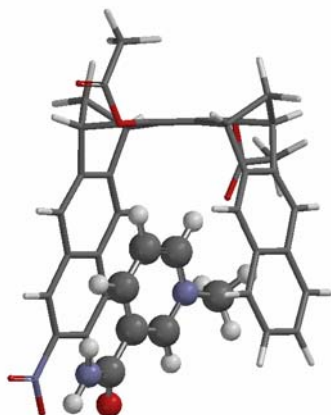
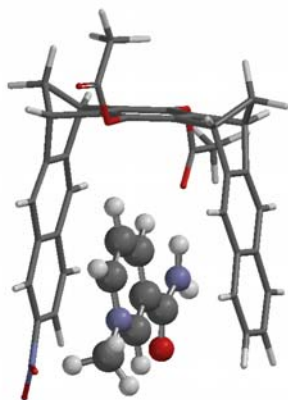
Die *ab initio*-Rechnungen bestätigen quantitativ, dass die Gastprotonen, die im Komplex auf die zentrale Aren-Spacer-Einheit hinweisen, die größten maximal Komplex-induzierten ^1H -NMR-Verschiebungen erfahren, wie man es aufgrund der magnetischen Anisotropie des Benzolringes auch qualitativ erwartet hat. Die Abweichungen zwischen den berechneten und experimentellen $\Delta\delta_{\text{max}}$ -Werten in den beiden Konformationen weisen darauf hin, dass die beiden durch Gastrotation um 70° innerhalb der Klammerkavität überführbaren Komplex-Konformer in einem schnellen Gleichgewicht stehen und experimentell nur die Mittelwerte von $\Delta\delta_{\text{max}}$ gemessen werden.

Die $\Delta\delta_{\text{max}}$ -Werte des NMNA **81** in den Komplexen der Klammern **71b** und **78b** in Methanol liegen in der gleichen Größenordnung wie die $\Delta\delta_{\text{max}}$ -Werte der Protonen von KS **80** in den KS-Komplexen dieser Klammern. Im Komplex **81@78b** der mononitro-substituierten Diacetoxyklammer **78b** weisen die H_c -Protonen und H_b -Protonen größere $\Delta\delta_{\text{max}}$ -Werte auf als die H_a -, H_b - und H_e -Protonen. Auch im Komplex **81@71b** der monocarbomethoxy-substituierten Diacetoxyklammer **71b** wird der gleiche Trend in der Größe der $\Delta\delta_{\text{max}}$ -Werte für die entsprechenden Protonen erhalten wie im Komplex **81@78b**.

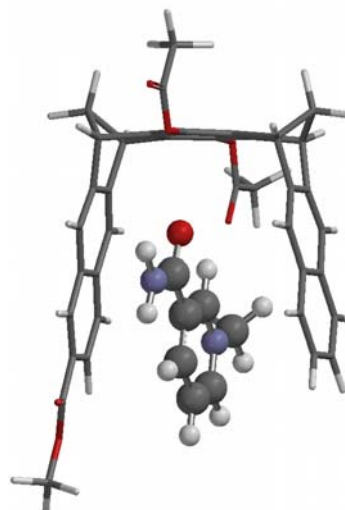
Die maximal Komplex-induzierten chemischen Verschiebungen $\Delta\delta_{\text{max}}$ der Signale der NMNA-Protonen sind in den Komplexen **81@78b** und **81@71b** deutlich kleiner als die, die im entsprechenden Komplex **81@13b** der unsubstituierten Diacetoxyklammer. Allerdings wurde in diesem Fall eine 7:1-Mischung aus Methanol und Chloroform für die Titration verwendet, weil die Diacetatklammer **13b** sehr schlecht in reinem Methanol löslich ist.

Zur Interpretation der ermittelten $\Delta\delta_{\text{max}}$ -Werte wurden die Minimumstrukturen der Komplexe **81@78b** und **81@71b** die in Abbildung 2.2.4.1-11 dargestellt sind durch eine Monte-Carlo-Konformerensuche (MarcoModel, Amber*/Octanol, 5000 Strukturen) berechnet.

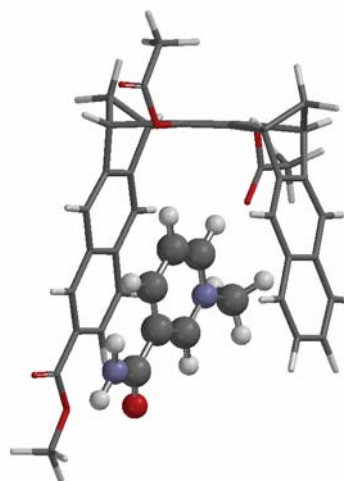
a)

 ΔE [kcal/mol]: NMNA-A1 0.0 ΔE [kcal/mol]: NMNA-A2 + 0.97 ΔE [kcal/mol]: NMNA-A3 + 1.64

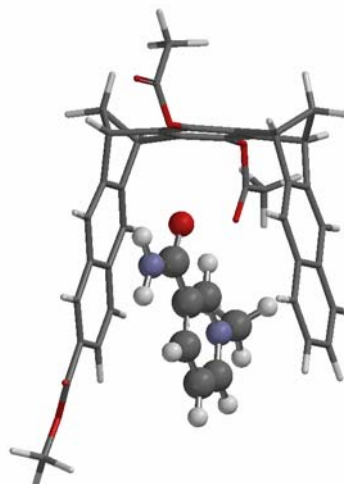
b)



NMNA-B1 0.0



NMNA-B2 + 0.22



NMNA-B3 + 0.64

Abbildung 2.2.4.1-11: Konformere der NMNA-Komplexe a) **81@78b** der mononitro- **78b** und b) **81@71b** der monocarbomethoxy-substituierten Diacetoxyklymmern **71b** die durch eine Monte-Carlo-Konformeren-suche (MacroModel, Amber*/Octanol, 5000 Strukturen) erhalten wurden.

Der Vergleich der ermittelten $\Delta\delta_{\max}$ -Werten zeigt jedoch keine Übereinstimmung der experimentellen Werte durch die Minimumstrukturen NMNA-A1 und NMNA-B1 der Komplexe **81@71b** und **81@78b**. Hier befinden sich die H_a-Protonen des NMNA in der Klammerkavität; die restlichen aromatischen Protonen ragen aus der Klammerkavität heraus. In den anderen energetisch höheren Konformerstrukturen NMNA-A2 und NMNA-A3 bzw. NMNA-B2 wird eine bessere Übereinstimmung zwischen den experimentell ermittelten $\Delta\delta_{\max}$ -Werten mit den berechneten Strukturen erhalten. Hier befinden sich die Protonen H_b- und H_c-Protonen in der Kavität der Klammer; für diese Protonen wurden auch die größten Komplex-induzierten Verschiebungen beobachtet.

Die $\Delta\delta_{\max}$ -Werte in den Komplexen **81@71d** und **81@78d** der Hydrochinonklammern **71d** und **78d** entsprechen in ihrer Größe etwa den $\Delta\delta_{\max}$ -Werten der Komplexe der Diacetoxyklammern **71b** und **78b**. Auch in den NMNA-Komplexen **81@79d** und **81@61d** der monocarbonsäure- und dicarbonsäure-substituierten Klammern **79d** und **61d** sind die Komplex-induzierten chemischen Verschiebungen $\Delta\delta_{\max}$ in ihrer Größe vergleichbar mit den Werten die im Komplex der Klammern **71d** und **78d** erhalten wurden. Übereinstimmende Werte ergeben sich auch für den Komplex **81@71d** der unsubstituierten Hydrochinonklammer. Betrachtet man die $\Delta\delta_{\max}$ -Werte so zeichnet sich in allen Komplexen der gleiche Trend ab, da in allen die H_b-Protonen die größten $\Delta\delta_{\max}$ -Werte aufweisen.

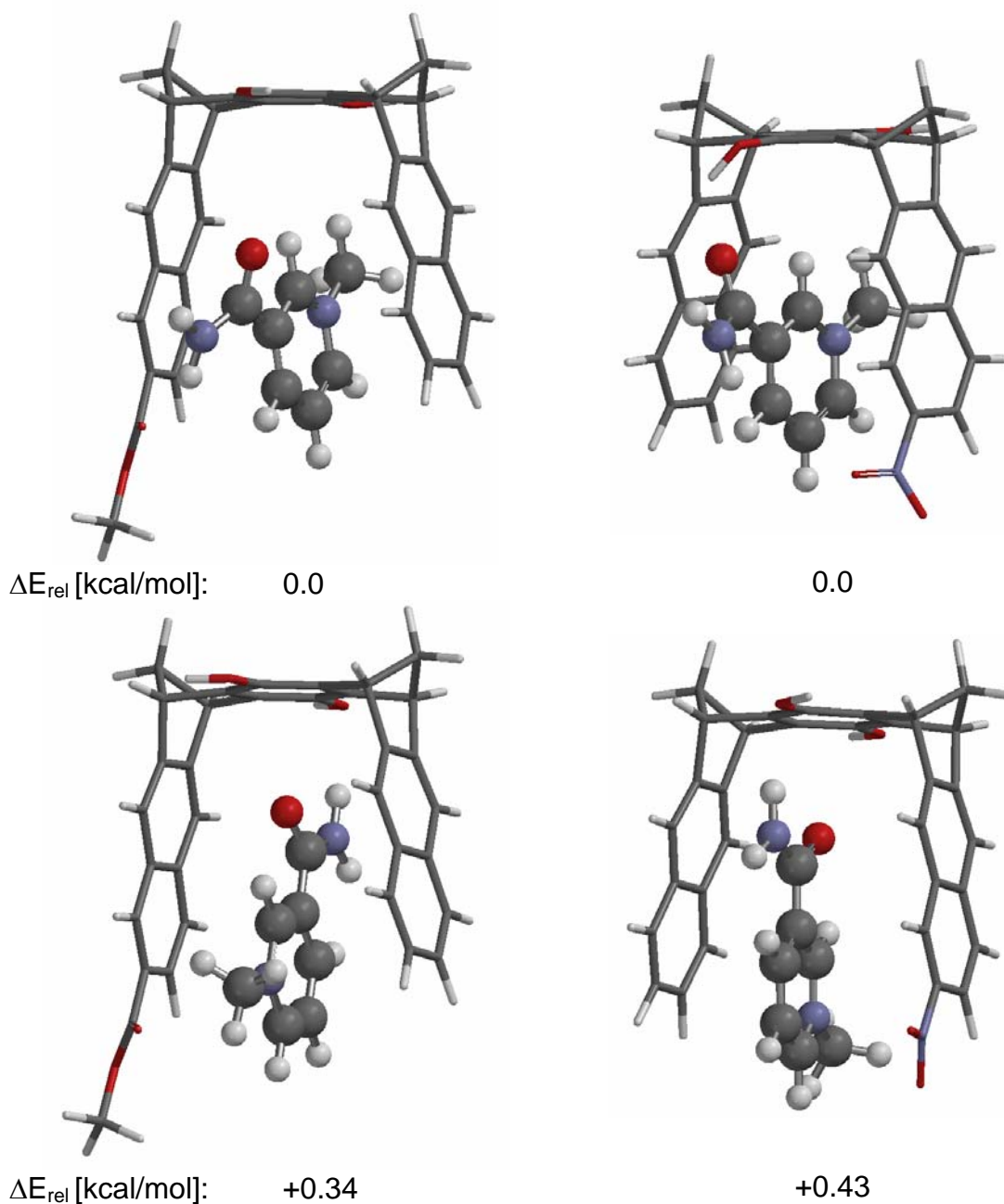
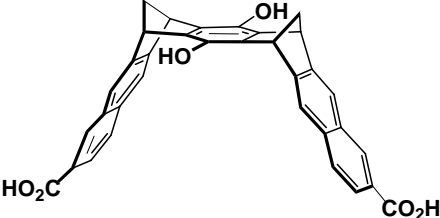
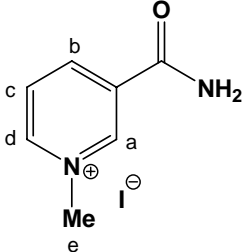


Abbildung 2.2.4.1-12: Konformere der NMNA-Komplexe a) **81@78d** der mononitro- **78d** und b) **81@71d** der monocarbomethoxy-substituierten Hydrochinonklammern **71d** die durch eine Monte-Carlo-Konformerensuche (MacroModel, Amber*/Octanol, 5000 Strukturen) erhalten wurden.

 <p style="text-align: center;">rac-61d</p>	 <p style="text-align: center;">NMNA 81</p>
	<p style="text-align: center;">CD₃OD</p> <p style="text-align: center;">92 ^{b)}</p>

- a) gemessen in einer 7:1-Mischung aus CD₃OD : CDCl₃
- b) unter Berücksichtigung der Selbstassoziation der Klammer **rac-71d** in CDCl₃ ($K_{\text{Dim}} = 20 \text{ M}^{-1}$) und in CD₃OD ($K_{\text{Dim}} = 40 \text{ M}^{-1}$); berechnet nach der Formel $[K_{\text{Dim}}]^{1/2} \cdot K_{\text{a (exp)}} = K_{\text{rel}}$
- c) unter Berücksichtigung der Selbstassoziation der Klammer **rac-78d** in CDCl₃ ($K_{\text{Dim}} = 60 \text{ M}^{-1}$) und in CD₃OD ($K_{\text{Dim}} = 569 \text{ M}^{-1}$); berechnet nach der Formel $[K_{\text{Dim}}]^{1/2} \cdot K_{\text{a (exp)}} = K_{\text{rel}}$

Die Struktur der Wirt-Gast-Komplexe der hier diskutierten dimethylen-überbrückten Klammern mit TCNB **17** als neutralen Gast sowie den Kosower-Salz KS **80** und *N*-Methylnicotinamid-iodid NMNA **81** als kationischen Gästen werden durch verschiedene nicht-kovalente Wechselwirkungen stabilisiert. Hier sind zum einen die schon diskutierten Aren-Aren-Wechselwirkungen die sich in CH- π - und π - π -Wechselwirkungen und bei den kationischen Systemen in Kationen- π -Wechselwirkungen unterteilen lassen, zum anderen bei den mit Ester-, Nitro- und Hydroxylgruppen substituierten Systemen kommen noch Wasserstoffbrückenbindungen hinzu sowie bei der Komplexbildung in Methanol der solvophobe Effekt der ebenfalls zur Komplexstabilität beitragen kann. Für die Aren-Aren-Wechselwirkungen sind aufgrund quantenchemischer Rechnungen die dispersiven und elektrostatischen Wechselwirkungen verantwortlich. Die früheren Arbeiten mit den diacetoxy- und dihydroxy-substituierten Klammern **13b** und **13d** haben bereits gezeigt, dass in organischen Lösungsmitteln (Chloroform) die elektrostatischen Wechselwirkungen eine entscheidende Rolle für die Komplexstabilität spielen. Die mit verschiedenen Methoden (AM1, *ab initio* HF(6-31)6* und DFT *p* Bp/DN**) berechneten elektrostatischen Potentialoberflächen (EPS-Electrostatic Potential Surface) der Klammer **13b** zeigt in der Klammerkavität einen sehr negativen Wert, der wesentlich negativer ist als der auf der konvexen

Klammerseite und damit komplementär zu dem EPS-Wert der hier verwendeten aromatischen Gastmoleküle. Die mit den verschiedenen Methoden berechneten Werte unterscheiden sich voneinander, sind aber im Trend alle gleich, so dass die weniger aufwendigen AM1-Rechnungen zur Ermittlung des Trends genutzt werden konnte.

Um den Einfluss der terminalen Akzeptor-Substituenten auf die elektrostatischen Potentialoberflächen (EPS) sowie auf die VDW-Oberfläche im Zentrum des unteren Naphthalin-Benzolrings der molekularen Klammern zu zeigen, wurden mit Hilfe der AM1-Methode die EPS-Werte sowohl der disubstituierten als auch der monosubstituierten Diacetoxyklammern **58b**, **59b**, **71b** und **78b** und zum Vergleich die Struktur der unsubstituierten Diacetatklammer **13b** berechnet (Abbildung 2.2.4.2-1). Danach bewirken die Carbmethoxy- und noch stärker die Nitrogruppen eine Erniedrigung des Betrages der molekularen elektrostatischen Potentiale (MEP) auf der van-der-Waals-Oberfläche der Naphthalinseitenwände der Klammern.

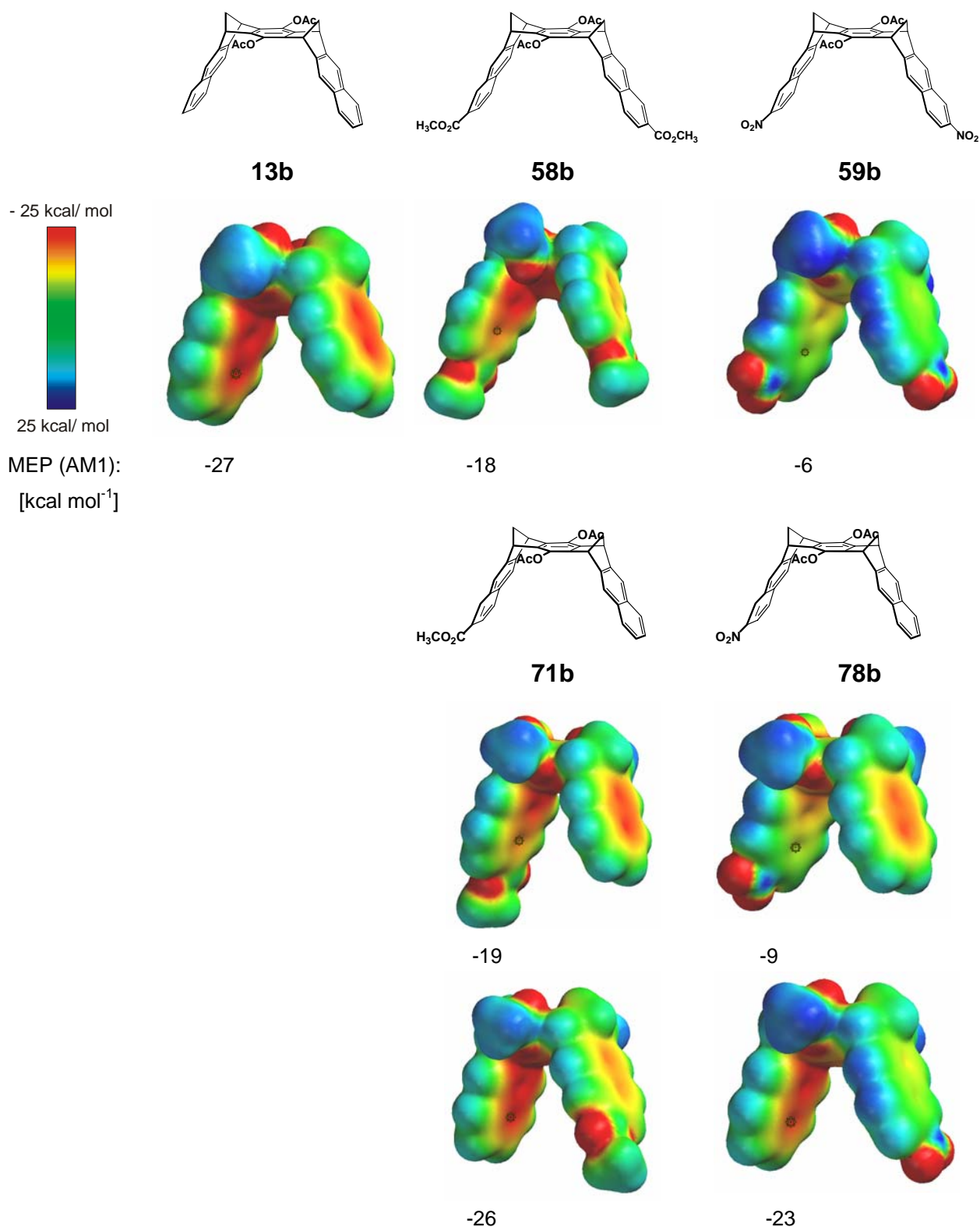
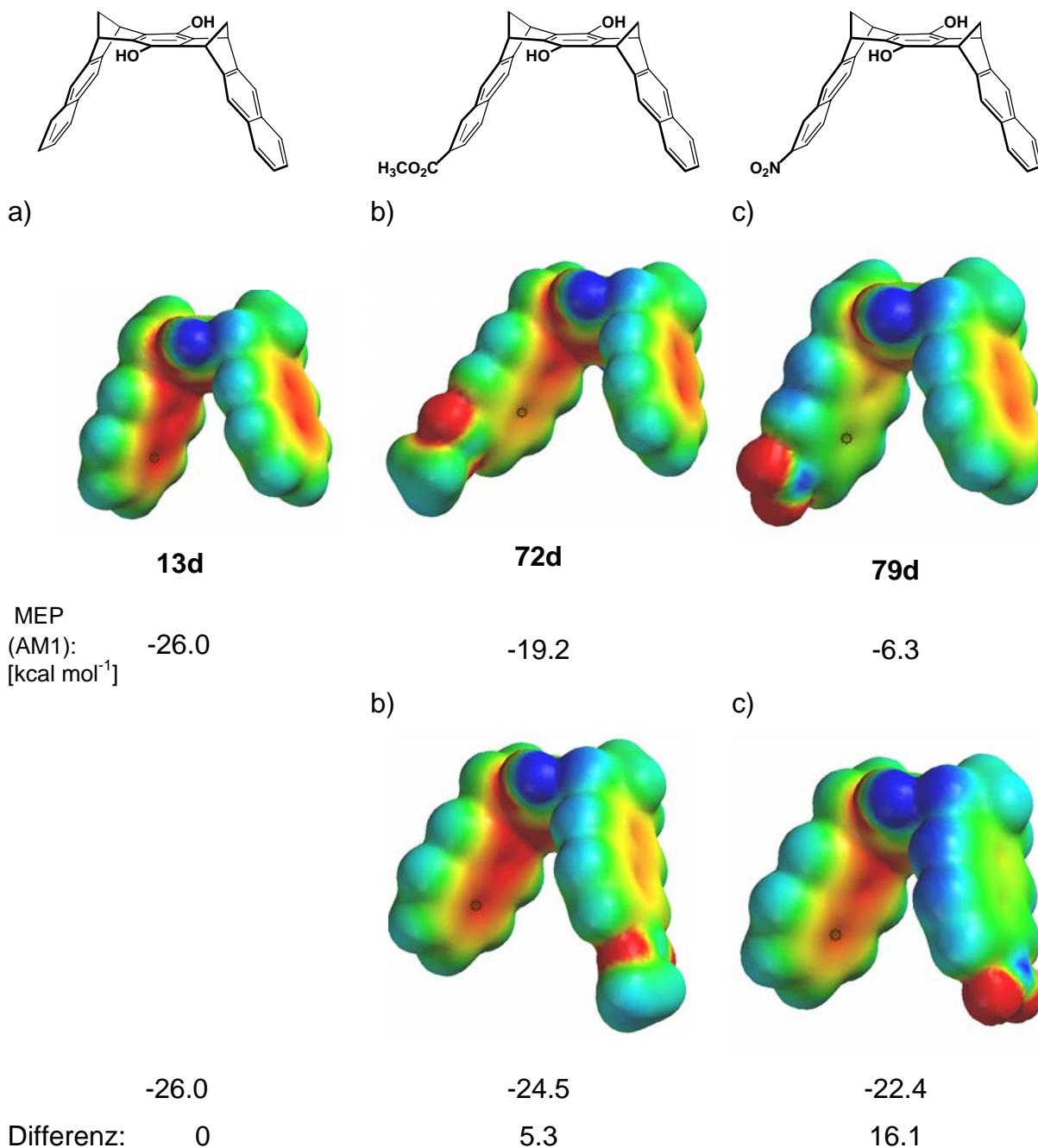


Abbildung 2.2.4.2-1: Die mittels AM1 berechneten elektrostatischen Potentialoberflächen der Klammern **13b**, **58b**, **59b**, **71b** und **78b** sowie die im Zentrum des unteren Naphthalin-Benzolrings erhaltenen MEP-Werte in kcal mol⁻¹. Die Geometrieoptimierung der Klammern erfolgte mittels der AM1-Methode, die Farbskalierung reicht von -25 bis +25 kcal mol⁻¹.

**Abbildung 2.2.4.2-2:**

Mit Hilfe der AM1-Methode bestimmte elektrostatische Potentialoberflächen der Klammern **13d**, **72d** und **79d** sowie die im Zentrum des unteren Naphthalin-Benzolrings bestimmten MEP-Werte. Die Geometrieoptimierung der Klammern erfolgte mit der AM1-Methode, die Farbskalierung reicht von -25 bis +25 kcal mol⁻¹.

Die MEP-Berechnungen der Klammer-Naphthalin-Seitenwände lassen sich mit den Bindungskonstanten K_a der TCNB und KS-Komplexe der diacetoxy-substituierten Klammern **13b**, **71b** und **78b** sowie der dihydroxy-substituierten Klammern **13d**, **71d** und **78d** in CDCl_3 korrelieren.

Bei den Klammern **71b** und **78b** nimmt der MEP-Betrag auf der substituierten Naphthalinwand von -27 kcal/mol (**13b**) auf -19 bzw. -9 kcal/mol ab, während der MEP-Wert der unsubstituierten Naphthalinseitenwand nur geringfügig von den Substituenten beeinflusst wird (Abbildung 2.2.4.2-1). Ähnliche Ergebnisse erhält man für die EPS-Berechnungen der dihydroxy-substituierten Klammern **13d**, **71d** und **78d** (Abbildung 2.2.4.2-2).

Die Bindungsassoziationskonstante nimmt von $K_a = 140 \text{ M}^{-1}$ für den Komplex TCNB **17@13b** auf $K_a = 45 \text{ M}^{-1}$ und 36 M^{-1} für die Komplexe **17@71b** und **17@78b** ab. Eine Abnahme der Assoziationskonstante findet man auch bei dem TCNB-Komplex **17@71d** der monacarbomethoxy-substituierten Hydrochinonklammer **71d** ($K_a = 1207 \text{ M}^{-1}$) gegenüber dem TCNB-Komplex **17@13d** der unsubstituierten Hydrochinonklammer **13d** ($K_a = 2180 \text{ M}^{-1}$).

Offensichtlich ist in den Komplexen **17@71b**, **17@78b** und **17@71d** die Wechselwirkung zwischen dem Gast und der substituierten Naphthalin-Seitenwand des jeweiligen Wirtes für die Komplex-Stabilität maßgeblich, während die Wechselwirkung des Gastes mit der unsubstituierten Naphthalin-Seitenwand nicht mehr nennenswert zur Komplexstabilität beiträgt.

Die dicarbomethoxy- und dinitrosubstituierten Klammern **meso/rac-58b** und **meso/rac-59b** bei denen beide Naphthalin-Seitenwände mit Akzeptorgruppen substituierte sind, zeigen daher innerhalb der NMR-Nachweisgrenze keine Komplexbildung mit den hier untersuchten Gästen **17**, **80** und **81**. Dies ist ein weiteres wichtiges Indiz dafür, dass die elektrostatische Wirt-Gast-Wechselwirkung wesentlich zur Komplex-Stabilität beiträgt.

Ähnliches Verhalten beobachtet man auch für die KS-Komplexe von **13b**, **71b** und **78b** in Chloroform. Hier nehmen die Bindungsassoziationskonstanten in den Komplexen **81@71b** und **81@78b** mit $K_a = 60 \text{ M}^{-1}$ bzw. 41 M^{-1} um den Faktor zwei bis drei gegenüber dem Komplex **81@13b** (137 M^{-1}) ab. Beim Übergang von Chloroform zu Methanol als Lösungsmittel nehmen die Bindungsassoziationskonstanten der entsprechenden Komplexe zu. Dies deutet darauf hin,

dass der in Methanol schon ausgeprägte solvophobe Effekt einen wesentlichen Beitrag zur Komplexstabilität liefert.

Im Falle der NMNA-Komplexe der Klammern **13b**, **71b** und **78b** in Methanol kehrt sich die Stabilitätsreihe um. Hier sind die Komplexe **81@71b** und **81@78b** etwas stabiler als **81@13b**. Offensichtlich ist hier der solvophobe Effekt ausgeprägter, so dass er den elektrostatischen Effekt überwiegt. Bei der Diskussion der Stabilität der Komplexe der Hydrochinonklammern muss berücksichtigt werden, dass die mononitro-substituierte Klammer **78d** und die monocarbomethoxy-substituierte Klammer **71d** selbstassoziiieren. Für die Klammer **78d** wurde in CDCl_3 eine Selbstassoziationskonstante $K_{\text{Dim}} = [(\text{78d})_2]/[\text{78d}]^2 = 40 \text{ M}^{-1}$ bestimmt. Hingegen erhält man für die Klammer **71d** in Methanol eine Selbstassoziationskonstante von $K_{\text{Dim}} = [(\text{71d})_2]/[\text{71d}]^2 = 32 \text{ M}^{-1}$. Wenn man die Komplex-Bildungskonstanten auf die monomeren Klammern **71d** bzw. **78d** beziehen möchte, dann muss man die gemessenen K_a -Werte noch mit dem Faktor $(\sqrt{K_{\text{Dim}}})$ multiplizieren, um einen „realen“ K_a -Wert zu erhalten. ^[102]

Unter Berücksichtigung der Selbstassoziation der Klammern **71d** und **78d** sind die berechneten „realen“ K_a um den Faktor 5 bis 6 größer als die ermittelten K_a ohne Berücksichtigung der Selbstassoziation.

Die im Vergleich zu den Diacetoxyklammern **71b**, **78b** und **13b** größere Stabilität der TCNB- und KS-Komplexe der Hydrochinonklammern **71d**, **78d** und **13d** ist ein Indiz dafür, dass die Hydroxygruppen an der zentralen Benzol-„Spacer“-Einheit mit den CN- oder CO_2CH_3 -Gast-Funktionen Wasserstoffbrückenbindungen ausbilden, die in Chloroform wesentlich zur Komplexstabilität beitragen. In Methanol sind die H-Brücken schwach. Damit wird verständlich, dass die KS-Komplexe in diesem Medium instabiler sind als in Chloroform.

Für die KS-Komplexe der carbomethoxy- und nitrosubstituierten Klammern **71d** und **79d** sind sowohl in Chloroform als auch in Methanol stabiler als die der unsubstituierten Klammer **13d**.

Auch in Methanol spielen die unterschiedlichen elektrostatischen Potentiale an den Naphthalin-Seitenwänden der Klammern **71b**, **78b** und **13b** (siehe Abbildung 2.2.4.2-1) nur noch eine untergeordnete Rolle für die relativen Komplexstabilitäten. Dies zeigt sich auch in den Komplexen der Monocarbonsäure- und Dicarbonsäureklammern **79d** und **61d** gegenüber NMNA in Methanol. Die Komplexe **81@79d** und **81@61d** sind vergleichbar stabil.

2.2.5 Versuche Komplexbildung mit elektronreichen Gästen

Ein weiteres Ziel dieser Arbeit bestand darin, die Rezeptorselektivität der Klammer „umzupolen“, um damit die Möglichkeit zu eröffnen, auch elektronenreiche Gäste binden zu können.

Als Modell einer elektronenarmen Klammer wurde die mit zwei Nitrogruppen substituierte Chinon-Klammer **rac-58k** ausgewählt und mit elektronenreichen Gästen wie *o*-, *m*- und *p*-Phenylendiamin **83**, **84** und **85** untersucht.

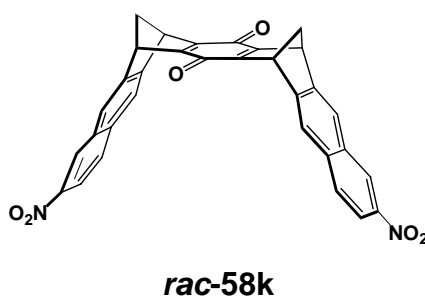
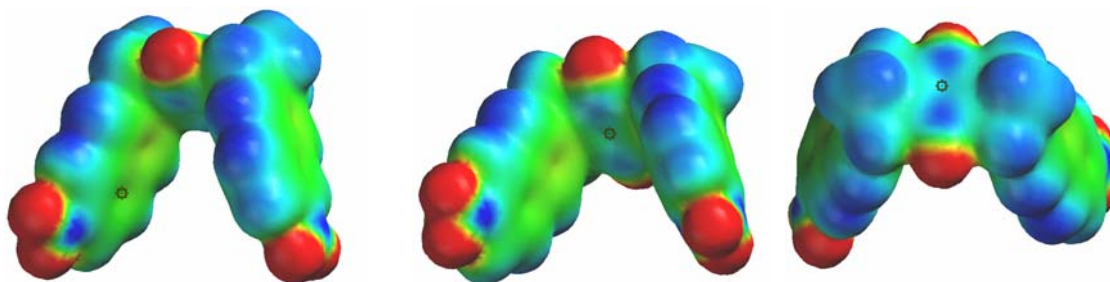


Abbildung 2.2.5-1: Modell einer elektronenarmen Klammer

Die mittels Kraftfeld (MMFF94) erhaltene Struktur der Klammer **rac-58k** zeigt sowohl den Einfluss der terminalen Nitrogruppen als auch des chinoiden-Systems am „Spacer“ auf die elektrostatische Potentialoberfläche von **59k** (Abbildung 2.2.5-2).

Danach bewirkt die Anwesenheit der Akzeptor-Substituenten (NO₂) an der Klammer eine Abnahme des negativen Potentials auf der EPS der Naphthalinseitenwände der Klammer; dies reicht aber in der Stärke nicht aus um die Potentialoberfläche vollständig ins „Positive“ zu verschieben.

Das chinoide-System am zentralen „Spacer“ wirkt sich stärker auf das elektrostatische Potential aus als die Nitrogruppen an den Naphthalinseitenwänden. Laut dieser Rechnung besitzt die Klammer -innerhalb und außerhalb – ein positives Potential; wobei die EPS außerhalb der Klammer deutlich positiver ist als innerhalb (siehe Abbildung 2.2.5-2).

58k**MEP:** an der Naphthalin-Seitenwand

innen außen

(AM1): -2.2 -1.4[kcal mol⁻¹]an der *p*-Benzochinon-„Spacer“-Einheit

innen

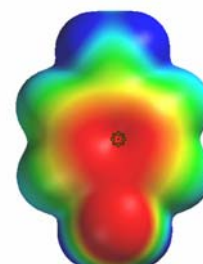
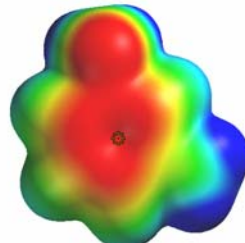
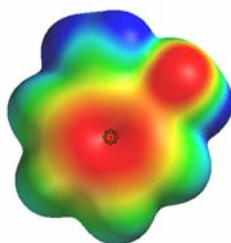
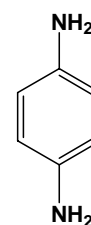
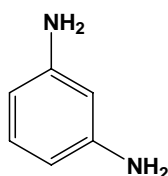
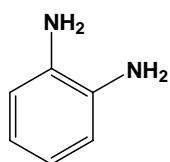
außen

+7.8

+14.7

Abbildung 2.2.5-2: Nach der AM1-Methode berechnete Struktur mit den EPS für die dinitro-substituierte Chinon-Klammer **59k**.

In Abbildung 2.2.5-3 sind die mittels DFT-Rechnungen erhaltenen EPS-Strukturen der elektronenreichen Gäste aufgeführt.

E [kcal mol⁻¹] -26**83**

-27

84

-27

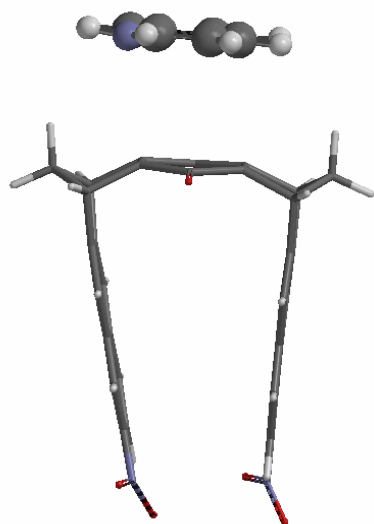
85

Abbildung 2.2.5-3: Die mit Hilfe der DFT-Methode berechneten EPS-Strukturen der elektronreichen Substrate *o*-Phenyldiamin **83**, *m*-Phenyldiamin **84** und *p*-Phenyldiamin **85**.

Die ^1H -NMR-spektroskopische Untersuchung der 1:1-Mischungen der jeweiligen elektronenreichen Gäste (**83**, **84** und **85**) mit der Klammer **58k** in CDCl_3 führte in keinem Fall zu einer Änderung der chemischen Verschiebungen der potentiellen Substrat- oder Klammersignale.

Die Konformerensuche für die Klammer **58d** mit *p*-Phenylendiamin **85** (AM1, 25 Strukturen) lieferte die in Abbildung 2.2.5-4 aufgeführten Strukturen. In der energetisch günstigsten Struktur (Abbildung 2.1.5-4a) befindet sich das Substratmolekül außerhalb der Klammerkavität, parallel zur chinoiden „Spacer“-Einheit der Klammer. Diese Struktur resultiert offensichtlich aus der attraktiven elektrostatischen Wechselwirkung zwischen der elektronenarmen chinoiden „Spacer“-Einheit der Klammer **58k** und der elektronenreichen Oberfläche von **85**. Das Ausbilden einer günstigen Komplexstruktur wird im Wesentlichen durch zwei repulsive Wechselwirkungen verhindert. Zum einen ist hier die repulsive Wechselwirkung zwischen dem positiv polarisierten chinoiden Ring mit den ebenfalls positiv polarisierten C-H- und N-H-Gruppen zu nennen und zum anderen genügt offensichtlich die durch die Nitrogruppen bewirkte positive Polarisierung der Naphthalinseitenwände der Klammer nicht, um mit dem elektronenreichen Gastmolekül eine attraktive Wechselwirkung einzugehen, die die genannten repulsiven Wechselwirkungen überkompensiert, so dass eine Wirt-Gast-Bindung resultiert.

a)

 $\Delta E_{\text{rel}} [\text{kcal mol}^{-1}]: 0$

b)

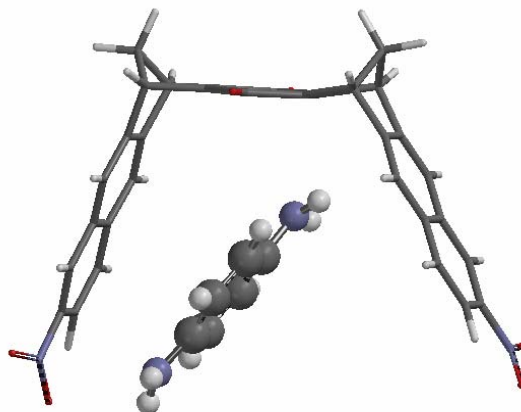
 $\Delta E_{\text{rel}} [\text{kcal mol}^{-1}]: +6.17$

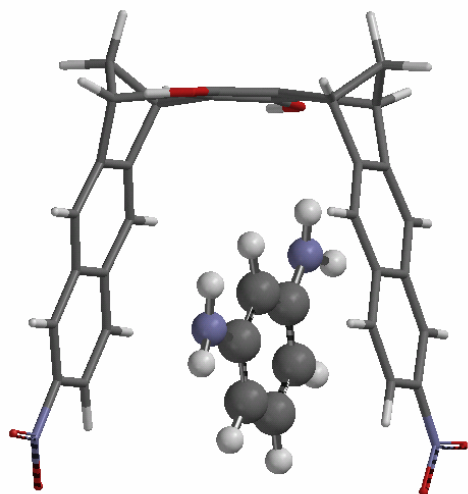
Abbildung 2.2.5-4: Zwei berechnete Strukturen des Komplexes von *p*-Phenylendiamin **85** mit der Klammer **58k**, erhalten mittels einer Konformerensuche (Kraftfeld, MMFF94, 25 Strukturen).

Da nach den bisherigen Erfahrungen die stabilisierende CH- π -Wechselwirkung sicherlich eine große Rolle bei der Komplexierung der Gäste durch die Klammern spielt, stellte sich die Frage, ob der Austausch des „chinoiden“ Systems durch Hydrochinon- oder Acetoxygruppen eine Komplexierung der elektronenarmen Substrate bewirkt. Zur Orientierung wurden erneut durch eine Konformerensuche (Kraftfeld, MMFF94) die Strukturen sowohl für die dinitro-substituierte Hydrochinonklammer als auch für die dinitro-substituierte Acetoxyklammer mit den Gästen **83**, **84** und **85** berechnet.

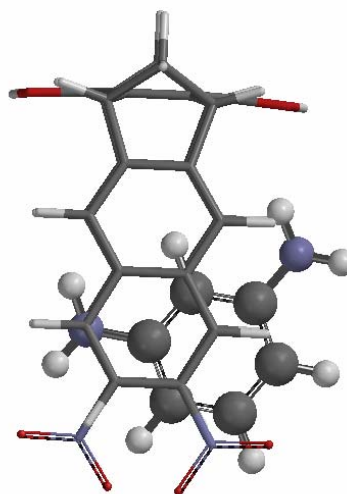
Exemplarisch sind die erhaltenen Strukturen der Klammern mit *m*-Phenylendiamin in den Abbildungen 2.2.5-5 und 2.2.5-6 dargestellt.

Danach ergeben sich für beide Klammern **58d** und **58b** mit *m*-Phenylendiamin **84** stabile Komplexstrukturen, in denen sich das Substrat innerhalb der Klammer-Kavität befindet (siehe Abbildungen 2.2.5-5 und 2.2.5-6).

a)



b)

**84 @ 58d**

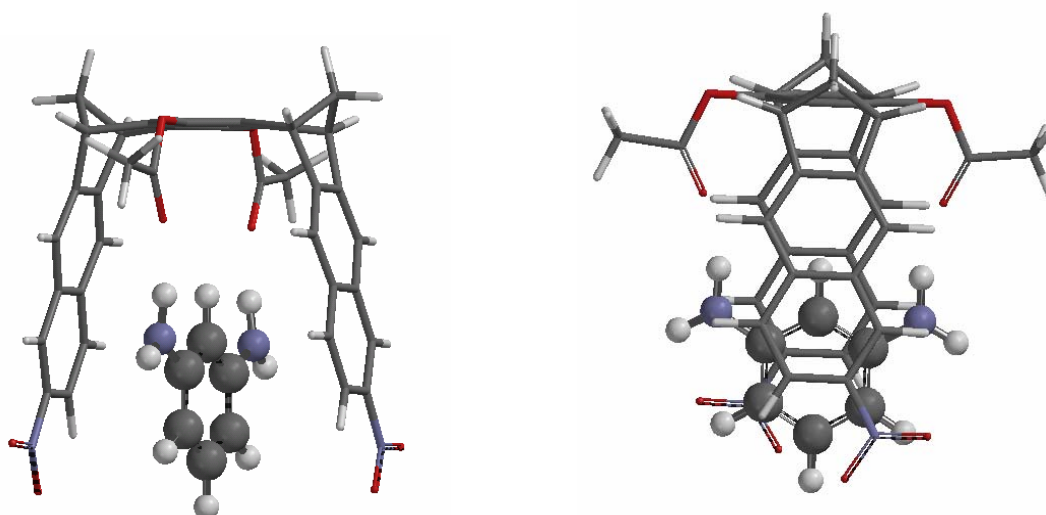
Vorderansicht

Seitenansicht

Abbildung 2.2.5-5:

Vorder- und Seitenansicht des berechneten Komplexkonformers der dinitro-substituierten Hydrochinon-Klammer und *o*-Phenylendiamin **84@58d**, die mit Hilfe einer MMFF94-Kraftfeldrechnung erhalten wurde.

Im Falle des *m*-Phenylendiamin-Komplexes mit der Diacetoxyklammer **58b** sollten nach diesen Rechnungen Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Acetat-Carbonylgruppen der Klammer und den Substrat-Aminogruppen zusätzlich zur Komplex-Stabilität beitragen. In Abbildung 2.2.5-6 ist die günstigste Komplexstruktur von **84@58b** in zwei Ansichten dargestellt.

**84@ 58b**

Vorderansicht

Seitenansicht

Abbildung 2.2.5-6: Vorder- und Seitenansicht des berechneten Komplexkonformers der dinitro-substituierten Diacetoxy-Klammer **58b** und o-Phenyldiamin **84**, die mit Hilfe einer MMFF94-Kraftfeldrechnung erhalten wurden.

Entgegen diesen Berechnungen wurde in den ^1H -NMR-Spektren der 1:1-Mischungen von **84** mit **58d** bzw. **58b** in CDCl_3 oder CD_3OD keine Änderung der chemischen Verschiebungen und somit keine Komplexbildung von **84** beobachtet. Nach diesen Untersuchungen reicht die Anwesenheit von zwei Nitrogruppen offensichtlich nicht aus, die elektrostatischen Eigenschaften der Klammer „umzupolen“. Daher stellt sich die Frage, ob eine Steigerung der Anzahl der Nitrogruppen (beispielsweise durch Einführung von vier Nitrogruppen) eine Komplexbildung von elektronenreichen Substraten bewirkt. Allerdings werden in dieser Arbeit keine weiteren Studien zur Beantwortung dieser Frage durchgeführt, da die Synthese der tetranitro-substituierten Derivate ausgehend von der Bis(aminonitro)-substituierten Klammer bisher nicht gelungen ist.

2.2.5 Chirale Klammern als Rezeptoren für die molekulare Erkennung von Enantiomeren

Bei den bisherigen Untersuchungen wurde besonders der Einfluss der Anzahl der Akzeptor-Substituenten auf die Rezeptoreigenschaften untersucht. Eine weitere Folge, die sich aus der terminalen Substitution ergibt, ist die Bildung von chiralen Derivaten der Klammern. Daher wurde hier die Möglichkeit untersucht chirale Gäste zu komplexieren und damit Rezeptoren zu Gewinnen die der molekularen Erkennung von Enantiomeren dienen können.

Untersucht wurde das racemische Gemisch der jeweiligen dicarbonsäure- und dicarbonsäureamid-substituierten Hydrochinonklammern **rac-61d** und **rac-63d** (Abbildung 2.2.6-1).

Der Einsatz der racemischen Klammern hat den Vorteil, dass bei der Komplexierung eines optisch aktiven Gastes es möglich sein sollte, aus der ^1H -NMR-Auspaltung der im Komplex diastreomeren Klammersignale festzustellen, ob der optisch aktive Gast mit einem der Klammerelemente bevorzugt eine Komplex bildet.

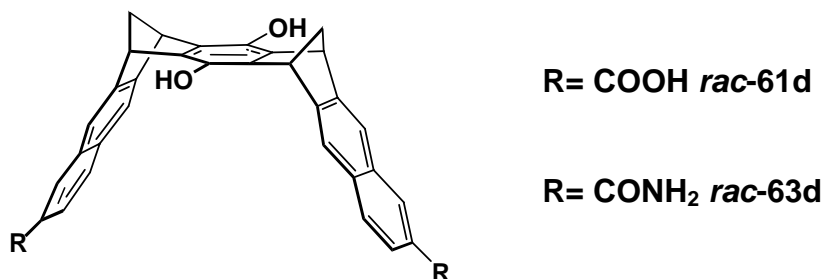
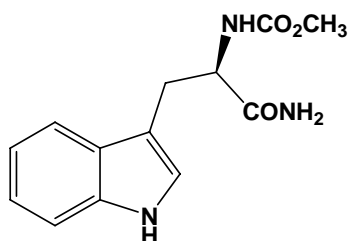
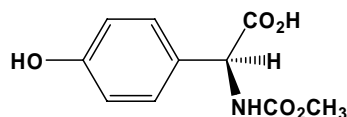
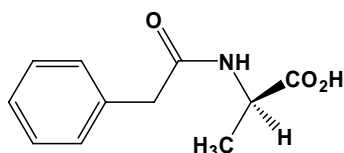
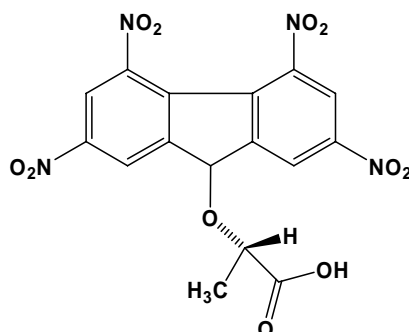


Abbildung 2.2.6-1: Untersuchte chirale Klammern **rac-61d** und **rac-63d**.

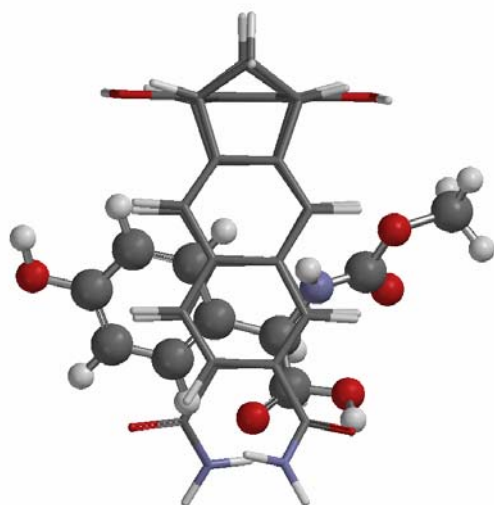
Bei der Suche nach potentiellen chiralen Gästen wurden speziell neutrale aromatische Verbindungen ausgewählt. In Tabelle 2.2.6-1 sind alle untersuchten chiralen Gäste (*N*-Acetyl-*L*-tryptophanamid **86**, *N*-Acetyl-*L*-tryrosinamid **87**, *N*-Acetyl-*L*-tyrosin **88** und (-)-2-(2,4,5,7)-Tetranitro-9-fluorenylidenaminoxyp)propionsäure (TAPA) **89**) dargestellt.

Tabelle 2.2.6-1: Untersuchte chirale Substrate**86****87****88****(-)-TAPA 89**

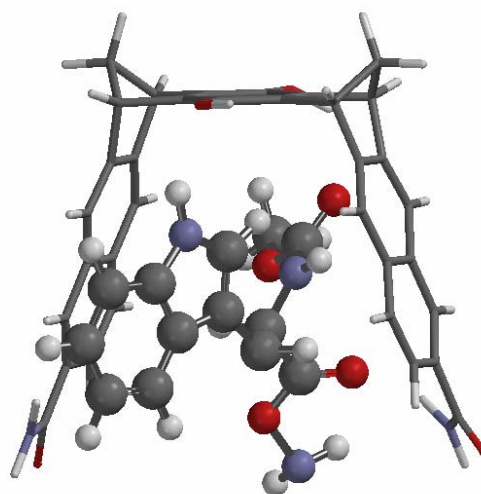
Zur Klärung, ob diese Substrate mit den ausgewählten Rezeptoren Komplexe bilden, wurde jeweils von den Klammern **rac-61d** und **rac-63d** mit den chiralen Gästen **86** bzw. **87** eine Monte-Carlo-Konformerensuche (MacroModel, Amber*/Octanol, 5000 Strukturen) durchgeführt (siehe Abbildung 2.2.6-2).

In den erhaltenen Strukturen befinden sich die chiralen Gäste **86** und **87** zwar in der Klammerkavität, aber die aromatischen Systeme ragen jeweils aus der Klammerkavität heraus. Ausschlaggebend für diese Strukturen ist die Bildung von Wasserstoffbrückenbildungen zwischen den terminalen Carbonsäure-, bzw. Carbonsäureamidgruppen mit den Seitenketten der Gäste.

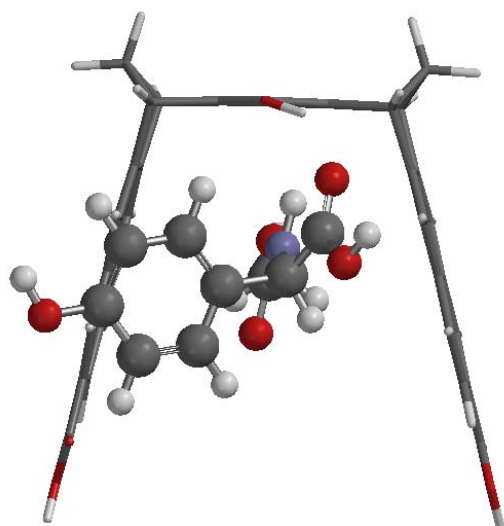
a)



b)



c)



d)

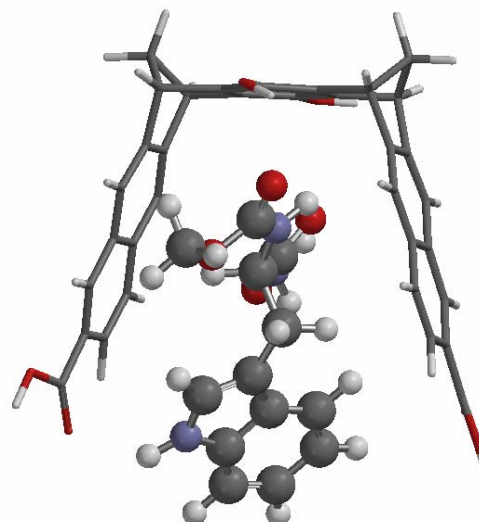
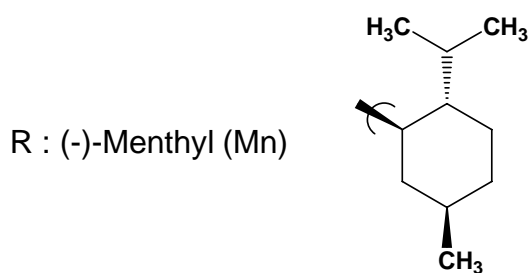
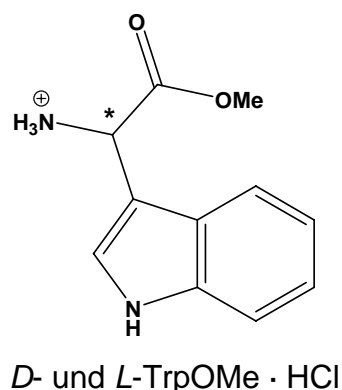
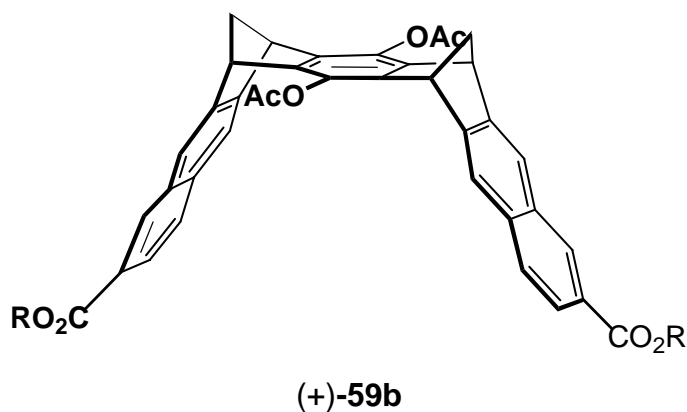


Abbildung 2.2.6-2: Durch eine Monte-Carlo-Konformerensuche (MacroModel 9.0, 5000 Strukturen, Amber*/Octanol) ermittelte Minimumstrukturen der Komplexe a) **86@61d** b) **87@61d**, c) **86@63d** und d) **87@63d**.

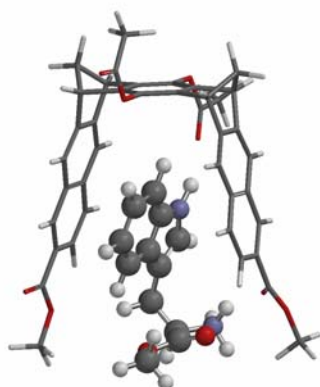
Bei der Untersuchung der Rezeptoreigenschaften dieser Klammern wurden jeweils in äquimolarer Menge zu den Substraten in CD₃OD gelöst und ¹H-NMR-spektroskopisch untersucht. Analysiert wurde sowohl die chemische Verschiebung der Substratprotonen als auch eine mögliche Aufspaltung der Rezeptorsignale. In allen untersuchten Systemen wurde keine signifikante Veränderung der chemischen Verschiebungen der Signale der Substratprotonen und somit keine Komplexierung der Substrate durch die Klammern beobachtet.

In einer Kooperation mit der Arbeitsgruppe von Professor Y. Inoue (University of Osaka, Japan) ist es kürzlich gelungen, mit den getrennten Enantiomeren der Dicarbonsäure-menthylester-Klammer (+)-**59b** die Komplexierung der Tryptophan-Derivate *D*- und *L*-TrpOMe·HCl mittels CD-Spektroskopie zu beobachten. Der Komplex von *D*-TrpOMe·HCl mit dieser Klammer in THF/MeOH/H₂O (4:1:5) mit $K_a = 13600 \text{ M}^{-1}$ ist um den Faktor 3.5 stabiler als der entsprechende Komplex von *L*-TrpOMe·HCl ($K_a = 3900 \text{ M}^{-1}$).^[103] Eine chirale Diskriminierung wird auch durch Kraftfeldrechnungen (MonteCarlo-Simulation mittels Amber* in Wasser) erwartet, wenn auch in einem geringen Ausmaß als experimentell gefunden.



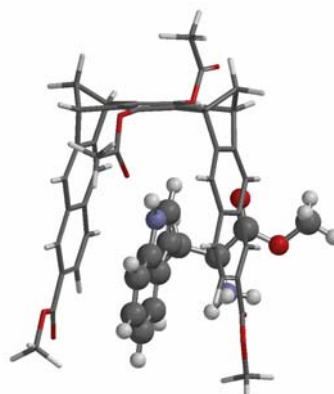
Im Falle der in der Arbeit hergestellten Methylesterklammer (*S,R*)(*R,S*)-**59b** (R=CO₂Me) sollten die beiden Komplexe von *D*- und *L*-TrpOMe·HCl nach den Amber*-Kraftfeldrechnungen nahezu gleiche Energieinhalte besitzen, so dass bei diesen Komplexen die chirale Diskriminierung geringer sein sollte als bei der Komplexbildung der Menthylesterklammer (+)-**59b** (R= CO₂Mn).

a)

 ΔE_{rel} [kcal/mol] 0.0

D-TrpOMe•H⁺ • (S,R)(R,S)-**59b**
(R=CO₂Me)

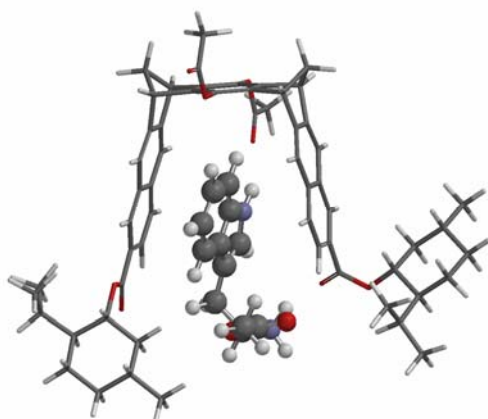
b)



- 0.12

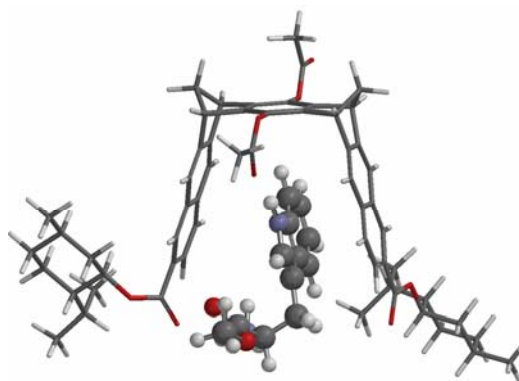
L-TrpOMe•H⁺ • (S,R)(R,S)-**59b**
(R=CO₂Me)

c)

 ΔE_{rel} [kcal/mol] 0.0

D-TrpOMe•H⁺ • (+)-**59b** (R= CO₂Mn)

d)



+ 0.74

L-TrpOMe•H⁺ • (+)-**59b** (R= CO₂Mn)

Abbildung 2.2.6-3:

Durch eine Monte-Carlo-Konformerensuche (MacroModel 9.0, 5000 Strukturen, Amber*/H₂O) ermittelte Strukturen der Komplexe der Klammer (S,R)(R,S)-**59b** (R= CO₂Me) mit a) *D*-TrpOMe•H⁺ bzw. b) *L*-TrpOMe•H⁺ und der Klammer (+)-**59b** (R= CO₂Mn) c) *D*-TrpOMe•H⁺ bzw. d) *L*-TrpOMe•H⁺.

2.3 Wasserlösliche molekulare Klammern

2.3.1 Synthese von wasserlöslichen molekularen Klammern

Ein besonderes Ziel der supramolekularen Chemie, insbesondere der Wirt-Gast-Chemie ist die Entwicklung von neuen Rezeptoren, die selektiv und effizient Biomoleküle unter physiologischen Bedingungen binden. Diese könnten einen großen Beitrag zum Verständnis von biologischen Prozessen liefern, bei denen nicht-kovalente Wechselwirkungen entscheidend sind.

Die Lithiumsalze der Phosphat- und Phosphonat-Klammer **82** und **90** sind wasserlöslich und zeigen besonders gute Rezeptoreigenschaften gegenüber elektronenarmen aromatischen Substraten in Wasser.^[101]

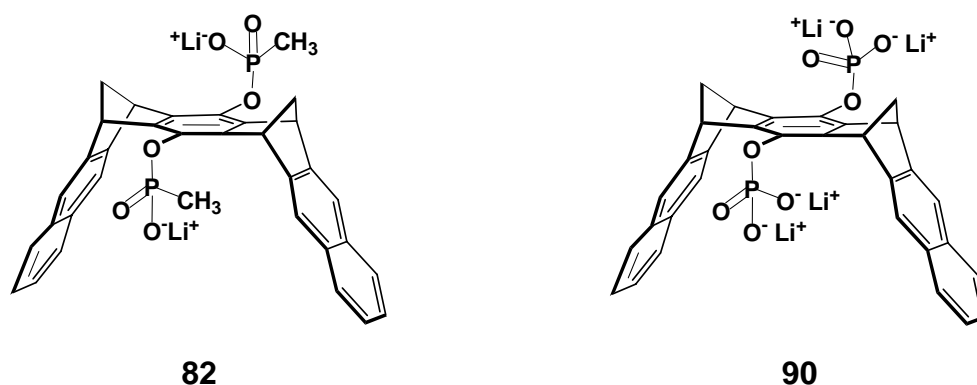


Abbildung 2.3.1-1: Lithiumsalze der Phosphonat- und Phosphatklammer **82** und **90**.

Sie bilden in wässriger Lösung stabile Komplexe mit biologisch wichtigen Molekülen wie NAD^+ , S-Adenosylmethionin (SAM) und Thiamindiphosphat (TPP).^[101]

Dabei scheinen die salzartigen Wirt-Gast-Bindungen zwischen den negativ geladenen Phosphonat- bzw. Phosphat-Gruppen und den positiv geladenen Gästen einen bedeutenden Beitrag zur Komplexstabilität zu liefern. Um diesen Beitrag zu quantifizieren, bestand eine Aufgabe in dieser Arbeit darin, eine wasserlösliche Klammer mit neutralen hydrophilen Resten herzustellen. Als mögliches Derivat wurde die mit Phosphonsäuretriethylglykolestern funktionalisierte Klammer **92** hergestellt.

Dabei wurde zunächst nach bekannter Synthese - ausgehend von der Hydrochinonklammer **13d** - die Klammer **91** dargestellt und nachfolgend mit Triethylenglykol und Triethylamin zu der Phosphonsäuretriethylenglykolester-Klammer **92** weiter umgesetzt. Erhalten wurde **92** in 4 %iger Ausbeute.

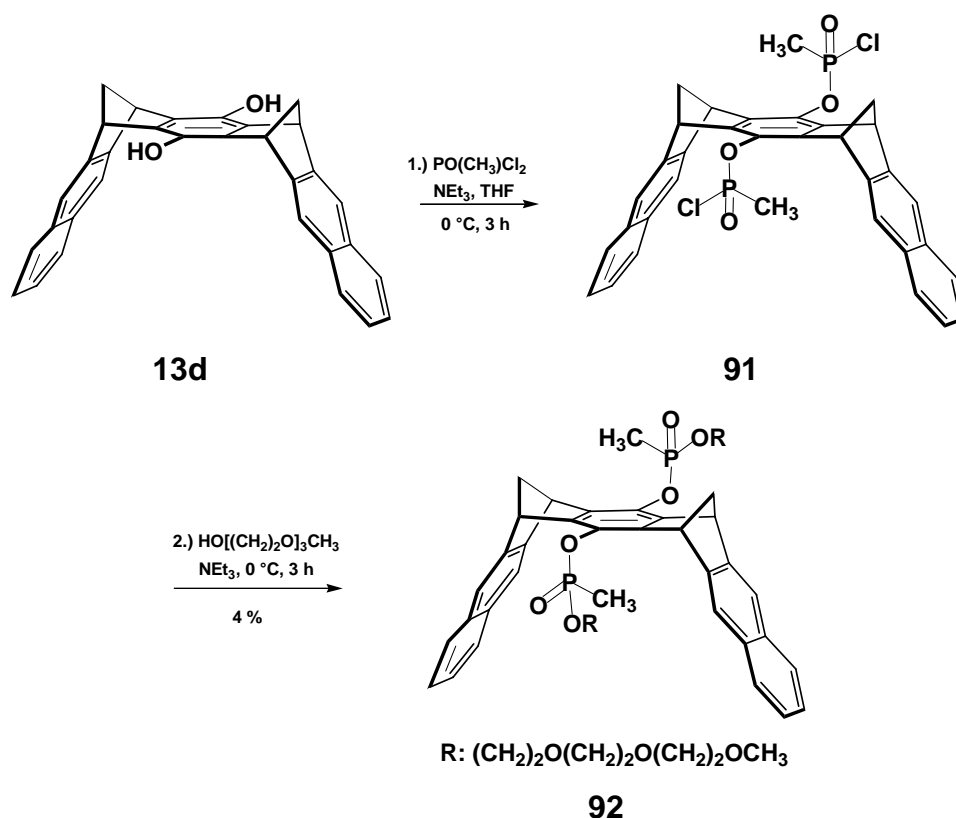


Abbildung 2.3.1-2: Synthese der Klammer **92**.

Trotz der Anwesenheit der polaren Triethyleinheiten ist allerdings die Klammer **92** noch nicht wasserlöslich.

Zur Darstellung eines weiteren Typs von wasserlöslichen Klammern wurde versucht, die Tetrasalze der dicarbonsäure-substituierten Hydrochinonklammer **61d** durch Umsetzung mit Alkalibasen herzustellen (Abbildung 2.3.1-3). Da aber im Basischen die Hydrochinonklammer leicht zum Chinon oxidiert werden kann, wurden die entsprechenden Tetrasalze der Klammern nicht erhalten.

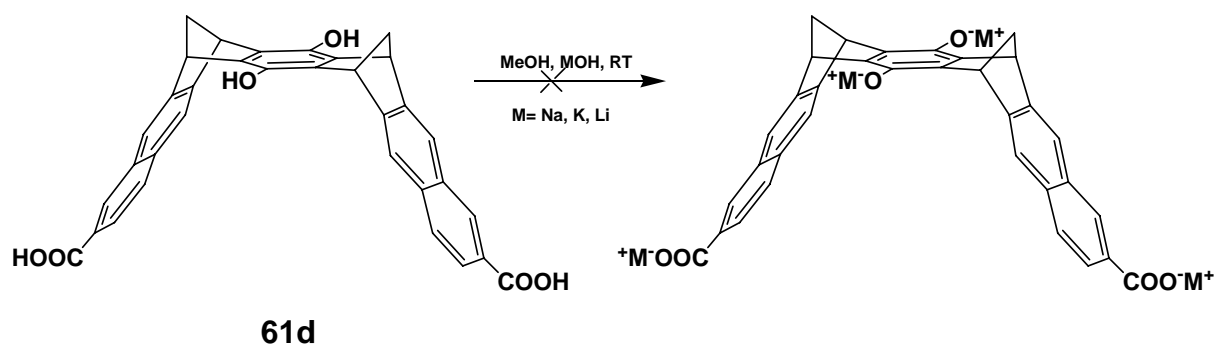


Abbildung 2.3.1-3: Mögliche Darstellung der Tetrasalze der Klammern *meso*-, *rac*-**61d**.

Alternativ wurde die dicarbonsäure-substituierte Dimethoxy-Klammer **61c** mit Alkalibasen oder Tetra-*n*-butylammoniumhydroxid zu den korrespondierenden Dicarboxylaten umgesetzt. Dargestellt wurden die Dikalium, Dilithium und Ditetra-*n*-butylammonium-Salze **93**, **94** und **95** der Dicarboxylat-Klammer. All diese Dicarboxylat-Salze weisen sehr gute Löslichkeiten in polaren protischen und aprotischen Lösungsmitteln wie DMSO, Methanol und Wasser auf.

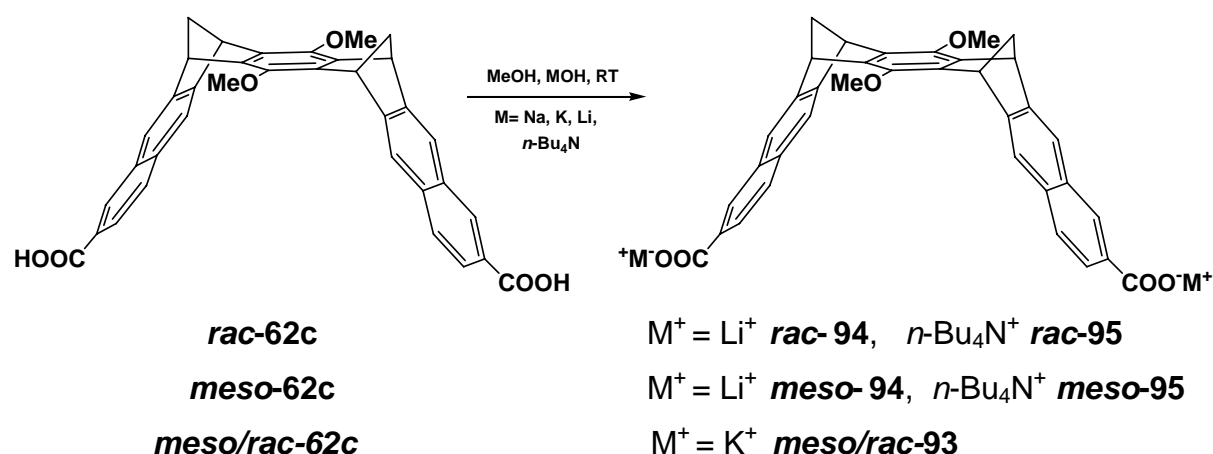


Abbildung 2.3.1-4 : Darstellung der Dikaliumcarboxylatsalze **meso/rac-93** aus einer 1:1-Mischung der Diastereomeren der dicarbonsäure-substituierten Dimethoxyklammern **meso/rac-62c** sowie die Darstellung der Dilithium- und Ditetra-*n*-ammoniumcarboxylatsalze **meso-** und **rac-94** und **meso-** und **rac-95** aus den getrennten Diastereomeren der Klammern **meso-** und **rac-62c**.

2.3.2 Supramolekulare Eigenschaften der wasserlöslichen Dicarboxylat-Klammern

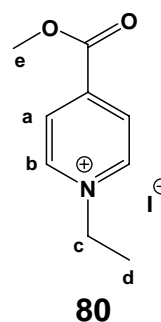
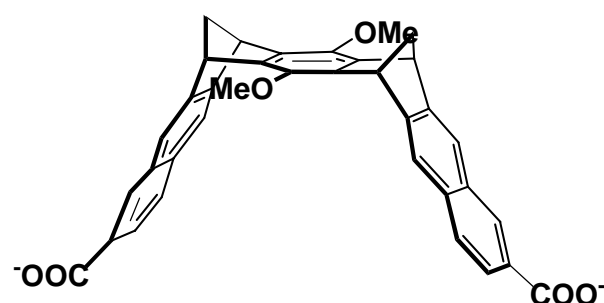
Die Rezeptoreigenschaften der Lithium und Tetra-*n*-butylammoniumsalze der Dicarboxylat-Klammern **94** und **95** wurden gegenüber den kationischen Substraten Kosower-Salz **80** und *N*-Methylnicotinamid-iodid **81** in Methanol untersucht. Das Assoziationsverhalten der Lithium- und Tetra-*n*-butylammoniumsalze der Klammern **94** und **95** gegenüber NMNA wurde zusätzlich in Wasser untersucht.

Die experimentellen Daten aus den ¹H-NMR-Titrationsen sind in Kapitel 4.3.2 aufgeführt. Eine Eigenassoziation von **94** und **95** konnte ausgeschlossen werden, da in den ¹H-NMR-Spektren keine signifikante Konzentrationsabhängigkeit der Klammersignale beobachtet wurde.

In den Tabellen 2.3.2-1 bis 2.3.2-3 sind die in Methanol und Wasser ermittelten Assoziationskonstanten *K*_a, die Gibbs-Assoziationsenthalpien Δ*G* und die maximal Komplex-induzierten chemischen Verschiebungen der Gastprotonen Δ*δ*_{max} für die Komplexe mit **80** und **81** zusammenfassend dargestellt.

Tabelle 2.3.2-4 gibt eine Übersicht über alle ermittelten Assoziationskonstanten K_a und die maximal Komplex-induzierten chemischen Verschiebungen der Gastprotonen $\Delta\delta_{\max}$ in den NMNA-Komplexen der Dilithium- und Ditetra-*n*-butylammoniumklammer **93** bzw. **95** die in Methanol und Wasser erhalten wurden. Zum direkten Vergleich sind die entsprechenden Daten der Dilithium- und Ditetra-*n*-butylammoniumphosphonatklammer **82** bzw. **96** mit aufgeführt.

Tabelle 2.3.2-1: Zusammenfassung der Assoziationskonstanten K_a , Gibbs-Assoziationsenthalpien ΔG und der maximal Komplex-induzierten chemischen Verschiebungen $\Delta\delta_{\max}$ für die Komplexe **80@93** und **80@95** in CD_3OD bei 25 °C.

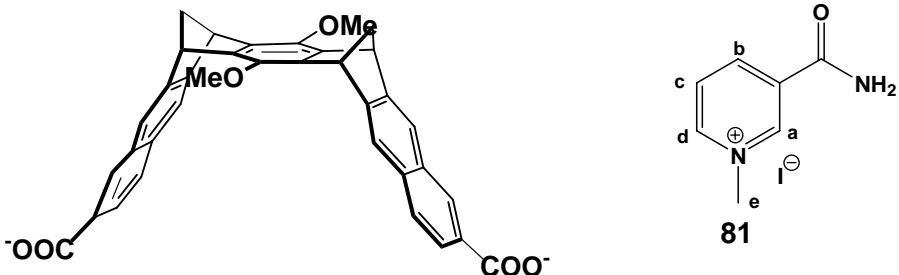


Rezeptor		K_a [M ⁻¹]	ΔG [kcal/mol]	$\Delta\delta_{max}$ [ppm]	
Li ⁺ a)	94	1500 ± 150	- 4.33	H _a	1.52
				H _b	1.34
				H _c	0.57
				H _d	0.37
(n-Bu) ₄ N ⁺ b)	95	1730 ± 170	- 4.41	H _a	0.95
				H _b	0.82
				H _c	0.35
				H _d	0.23

a) 1:1-Gemisch aus *meso*- und *rac*-Form

b) nur *meso*-Form der Klammer untersucht

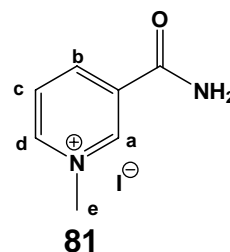
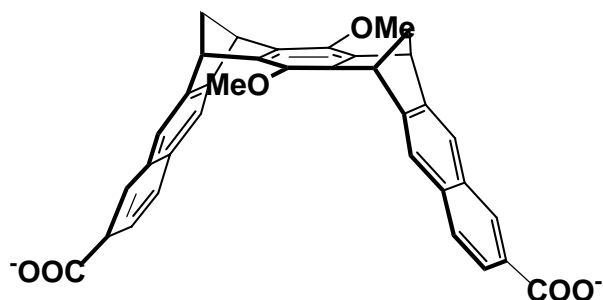
Tabelle 2.3.2-2: Zusammenfassung der Assoziationskonstanten K_a , Gibbs-Assoziationsenthalpien ΔG und der maximal Komplex-induzierten chemischen Verschiebungen $\Delta\delta_{\max}$ für die Komplexe **81@93** und **81@95** in CD_3OD bei 25°C .

				
Rezeptor	K_a [M^{-1}]	ΔG	$\Delta\delta_{\max}$ [ppm]	
Li^+ a)	94	1270 ± 130	- 4.21	H_a 0.95
				H_b 1.46
				H_c 2.09
				H_d 1.40
				H_e 0.80
$(n\text{-Bu})_4\text{N}^+$ b)	95	1040 ± 100	- 4.10	H_a 0.65
				H_b 0.90
				H_c 1.37
				H_d 0.89
				H_e 0.50

a) 1:1-Gemisch aus *meso*- und *rac*-Form

b) nur *meso*-Form der Klammer untersucht

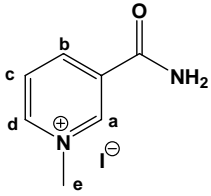
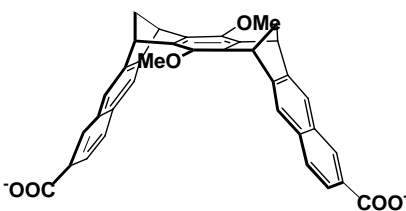
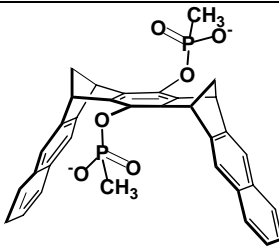
Tabelle 2.3.2-3: Zusammenfassung der Assoziationskonstanten K_a , Gibbs-Assoziationsenthalpien ΔG und der maximal Komplex-induzierten chemischen Verschiebungen $\Delta\delta_{\max}$ für die Komplexe **81@94** und **81@95** in D_2O bei 25 °C.



Rezeptor		K_a [M ⁻¹]	ΔG [kcal/mol]	$\Delta\delta_{max}$ [ppm]
Li ⁺	<i>meso</i> -94	2640 ± 270	- 4.65	H _a 1.65
				H _b 2.84
				H _c 3.46
				H _d 2.67
				H _e 1.28
Li ⁺	<i>rac</i> -94	1270 ± 130	- 4.21	H _a 1.54
				H _b 2.50
				H _c 3.29
				H _d 2.49
				H _e 1.16
(<i>n</i> -Bu) ₄ N ⁺	<i>meso, rac</i> -95	k.K.		

k. K.: Keine Komplexierung

Tabelle 2.3.2-4: Vergleich der Assoziationskonstanten K_a der NMNA-Komplexe der Klammern **94** bzw. **95** mit den Klammern **82** bzw. **96** in CD_3OD und D_2O .

 NMNA 81	 2 Li^+ : Rezeptor 94 K_a [M ⁻¹] $\Delta\delta_{\max}$ [ppm]		 2 Li^+ :Rezeptor 82 K_a [M ⁻¹] $\Delta\delta_{\max}$ [ppm]	
CD_3OD	1270 ± 130 ^{a)}	H _a 0.95	1660 ± 86	H _a 1.59
		H _b 1.46		H _b 3.16
		H _c 2.09		H _c 2.98
		H _d 1.40		H _d 1.59
		H _e 0.80		H _e 1.27
D_2O	2640 ± 270 ^{a)}	H _a 1.65	82800 ± 9000	H _a 1.30
		H _b 2.84		H _b 2.76
		H _c 3.46		H _c 2.38
		H _d 2.67		H _d 1.85
		H _e 1.28		H _e 0.77
	1270 ± 130 ^{b)}	H _a 1.54		
		H _b 2.50		
		H _c 3.29		
		H _d 2.49		
		H _e 1.16		
	2 (<i>n</i> -Bu) ₄ N ⁺ : Rezeptor 95		2 (<i>n</i> -Bu) ₄ N ⁺ : Rezeptor 96	
	K_a [M ⁻¹]	$\Delta\delta_{\max}$ [ppm]	K_a [M ⁻¹]	$\Delta\delta_{\max}$ [ppm]
CD_3OD	1040 ± 100 ^{b)}	H _a 0.65	1020 ± 40	H _a 2.02
		H _b 0.90		H _b 4.12
		H _c 1.37		H _c 3.72
		H _d 0.89		H _d 1.76
		H _e 0.50		H _e 1.57
D_2O	k. K. ^{a), b)}	-	83000 ± 9400	H _a 1.24
				H _b 2.62
				H _c 2.28
				H _d 1.75
				H _e 0.76

^{a)} *meso*-Form

^{b)} *rac*-Form

2.3.2.1 Diskussion der Wirt-Gast-Komplexstrukturen in Methanol und Wasser

Für alle Klammern **94** und **95** wurden sowohl mit Kosower-Salz **80** als auch mit *N*-Methylnicotinamid-iodid **81** stabile Komplexe in CD₃OD erhalten. Betrachtet man die $\Delta\delta_{\max}$ -Werte, so deutet das auf eine Komplexierung der Substrate durch die Kavität der Klammern hin. Die maximal Komplex-induzierten chemischen Verschiebungen ($\Delta\delta_{\max}$ -Werte) der KS-Komplexe der Klammern **94** und **95** in Methanol liegen für die Komplexe **80@94** ($\Delta\delta_{\max} = 1.52$ (H_a) und 1.34 (H_b)) und **80@95** mit ($\Delta\delta_{\max} = 0.95$ (H_a) und 0.82 (H_b)) im Rahmen der Fehlergrenzen in der gleichen Größenordnung. In den Komplexen erfahren die aromatischen Protonensignale H_a und H_b des Kosower-Salzes den stärksten Einfluss.

Zur Interpretation der $\Delta\delta_{\max}$ -Werte der Komplexe **80@94** und **80@95** wurden die Komplexstrukturen mittels einer Monte-Carlo-Konformerensuche (MacroModel 9.0, Amber*/Octanol, 5000 Strukturen) bestimmt. Die daraus erhaltenen Minimumstrukturen sind in Abbildung 2.3.2.1-1 dargestellt. In diesen Strukturen befindet sich der Gast nicht vollständig in der Klammerkavität. Dies resultiert aus der elektrostatischen Wechselwirkung zwischen dem positiven Stickstoffatom des *N*-Pyridiniumringes und den Carboxylatanionen, was zur Folge hat, dass der Abstand zwischen den Naphthalinseitenwänden im Komplex stark komprimiert (auf 6 Å) wird.

Diese Strukturen bestätigen sich auch durch die ermittelten $\Delta\delta_{\max}$ -Werte der Komplexe **80@94** und **80@95**, die für die Gastprotonen H_a und H_b erhalten werden. Diese $\Delta\delta_{\max}$ -Werte sind kleiner als beispielsweise im entsprechenden Komplex **80@71b** der monocarbmethoxy-substituierten Diacetoxyklammer **71b**.

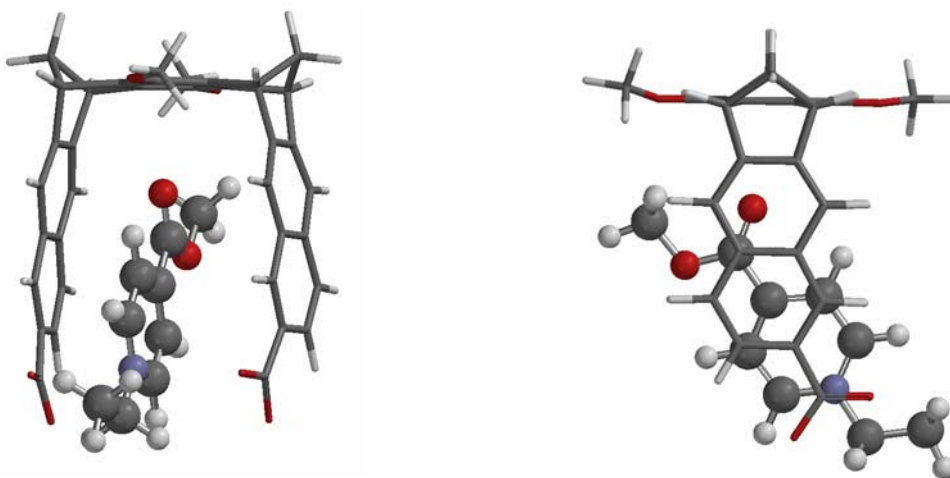


Abbildung 2.3.2.1-1: Die durch Monte-Carlo-Konformerensuche (MacroModel 9.0, Amber*/Octanol, 500 Strukturen) erhaltenen Minimumstrukturen der KS-Komplexe der Dicarboxylatklammer (in zwei Ansichten dargestellt, links Front- und rechts Seitenansicht)

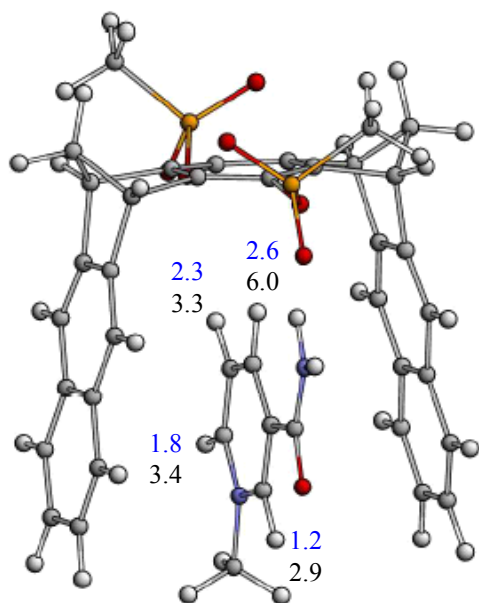
In den NMNA-Komplexen der Dilithium- und der Ditetra-*n*-butylammoniumklammern **94** und **95** werden für die H_c-Protonen die stärksten maximal Komplex-induzierten Verschiebungen $\Delta\delta_{\max}$ erhalten. Betrachtet man die ermittelten $\Delta\delta_{\max}$ -Werte im entsprechenden Komplex der Dilithium- und Tetra-*n*-butylammoniumphosphonatklammern **81** und **96**, so zeigen sich ähnlich große Verschiebungen für die H_b- und H_c-Protonen. Offensichtlich wird in den Komplexen **81@94** bzw. **81@95** eine andere Komplexgeometrie bevorzugt als in den Komplexen **81@82** bzw. **81@96**.

Beim Übergang von Methanol zu Wasser nehmen die $\Delta\delta_{\max}$ -Werte im Komplex mit NMNA **81@94** zu (siehe Tabelle 2.3.2-4). Auch in Wasser zeichnet sich der gleiche Trend in der Reihenfolge der $\Delta\delta_{\max}$ -Werte der Protonensignale ab; hier erfahren die H_c-Protonen ebenfalls den stärksten Einfluss. Auffällig ist, dass für die H_e-Protonen große $\Delta\delta_{\max}$ -Werte erhalten werden. Offensichtlich befinden diese Protonen im Komplex in der Kavität der Klammer.

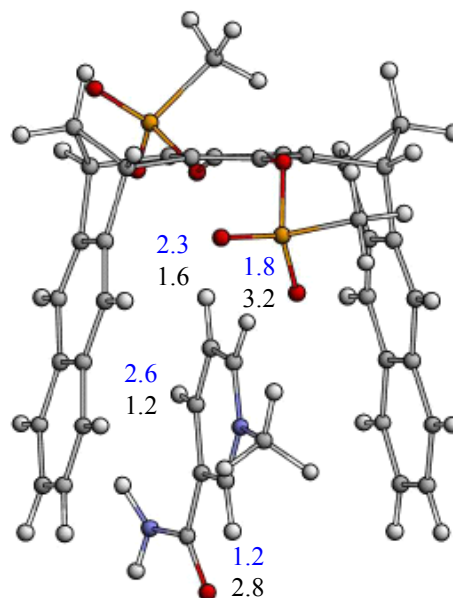
Um den Einfluss der terminalen Carboxylate auf die resultierende Komplexstruktur zu studieren, wurde die Klammer **94** sowohl mit ihrer *meso*- als auch in ihrer *racemischen*-Form mit NMNA untersucht. Danach wurden nahezu die gleichen $\Delta\delta_{\max}$ -Werte für die NMNA-Protonen erhalten. Dies führt zu der Vermutung, dass die Stellung der terminalen Carboxylatsubstituenten an den Naphthalinseitenwänden der Klammer, kaum einen Einfluss auf die Komplexstrukturen ausüben. Beim Vergleich der $\Delta\delta_{\max}$ -Werte im Komplex **81@94** der Dilithiumcarboxylatklammer **94** mit den entsprechenden $\Delta\delta_{\max}$ -Werten die für den Komplex **81@82** der Dilithiumphosphonatklammer **82** erhalten wurden, zeigt sich, dass die Werte in der gleichen Größenordnung liegen. Im Komplex **81@82** werden (wie in Methanol) für die H_b-Protonen und die H_c-Protonen nahezu gleiche $\Delta\delta_{\max}$ -Werte erhalten.

Da mit NMNA **81** keine Komplex-Einkristallstrukturanalyse vorliegt, die zur Struktur-Diskussion herangezogen werden kann, sollen hier die durch eine Monte-Carlo-Konformerensuche (MacroModel 6.5, Amber*/Wasser, 5000 Strukturen) erhaltenen Strukturen als Grundlage dienen. In der Abbildung 2.3.2.1-3 sind die erhaltenen Strukturen mit den geringsten Energien NMNA-C1 und NMNA-C2 dargestellt. Um die Abhängigkeit der Komplex-induzierten Verschiebungen $\Delta\delta_{\max}$ von der Gastorientierung in der Klammerkavität abzuschätzen, wurden wie schon auf Seite 128 erwähnt von Ochsenfeld et al. unter Verwendung von

quantenchemischen Methoden (HF/6-31G**) die maximal Komplex-induzierten Verschiebungen $\Delta\delta_{\max}$ für diese beiden Strukturen berechnet. ^[101] Der Vergleich der experimentellen $\Delta\delta_{\max}$ -Werte mit den berechneten Daten für die $\Delta\delta_{\max}$ -Werte zeigt, dass in keinen der berechneten Strukturen die berechneten und experimentellen $\Delta\delta_{\max}$ -Werte völlig übereinstimmen. Der berechnete $\Delta\delta_{\max}$ -Wert beispielsweise für das Proton H_b in der Struktur NMNA-C1 ist mit 6.0 ppm wesentlich größer und in NMNA-C2 mit 1.6 ppm signifikant kleiner als der gemessener Wert. Ähnliches gilt auch für das Proton H_c mit 2.3 ppm. Daraus lässt sich schliessen, dass im Komplex beide Konformationen in einem dynamischen Gleichgewicht stehen, so dass experimentell nur Mittelwerte gemessen werden. Allerdings sind die für die Protonen H_a und H_d berechneten Werte für beide Strukturen größer als die experimentell beobachteten Werte. Es ist daher anzunehmen, dass weitere noch nicht erfasste Konformere mit einander in einem dynamischen Gleichgewicht stehen.



NMNA-C1

 $\Delta E_{\text{rel}} = 0.0 \text{ [kcal mol}^{-1}\text{]}$ 

NMNA-C2

 $\Delta E_{\text{rel}} = 1.9 \text{ [kcal mol}^{-1}\text{]}$

■ Experimentelle Werte

■ Berechnet mit quantenchemischen Methoden (HF/6-31G**; F. Koziol und C. Ochsenfeld)

Abbildung 2.3.2.1-3: Quantenchemische *ab initio*-Berechnungen (HF/6-31G**Methode) der maximal Komplex-induzierten chemischen ^1H -NMR-Verschiebungen ($\Delta\delta_{\text{max}}$) der Signale der Protonen von *N*-Methylnicotinamid (NMNA) **81** im Komplex mit der Bisphosphonatklammer **81@82**. Die Komplexstrukturen NMNA-C1 und NMNA-C1 wurden zuvor mittels Monte-Carlo-Konformerensuche (MacroModel, Amber*/H₂O, 5000 Strukturen) berechnet.

Analog zu den berechneten Strukturen für den Komplex **81@82** wurden durch eine Monte-Carlo-Konformerensuche unter Verwendung von MacroModel 9.0 (Amber*/Wasser, 5000 Strukturen) die Komplexstruktur der Dilithiumcarboxylatklammer **94** mit NMNA berechnet. In folgender Abbildung 2.3.2.1-4 sind die erhaltenen Strukturen dargestellt.

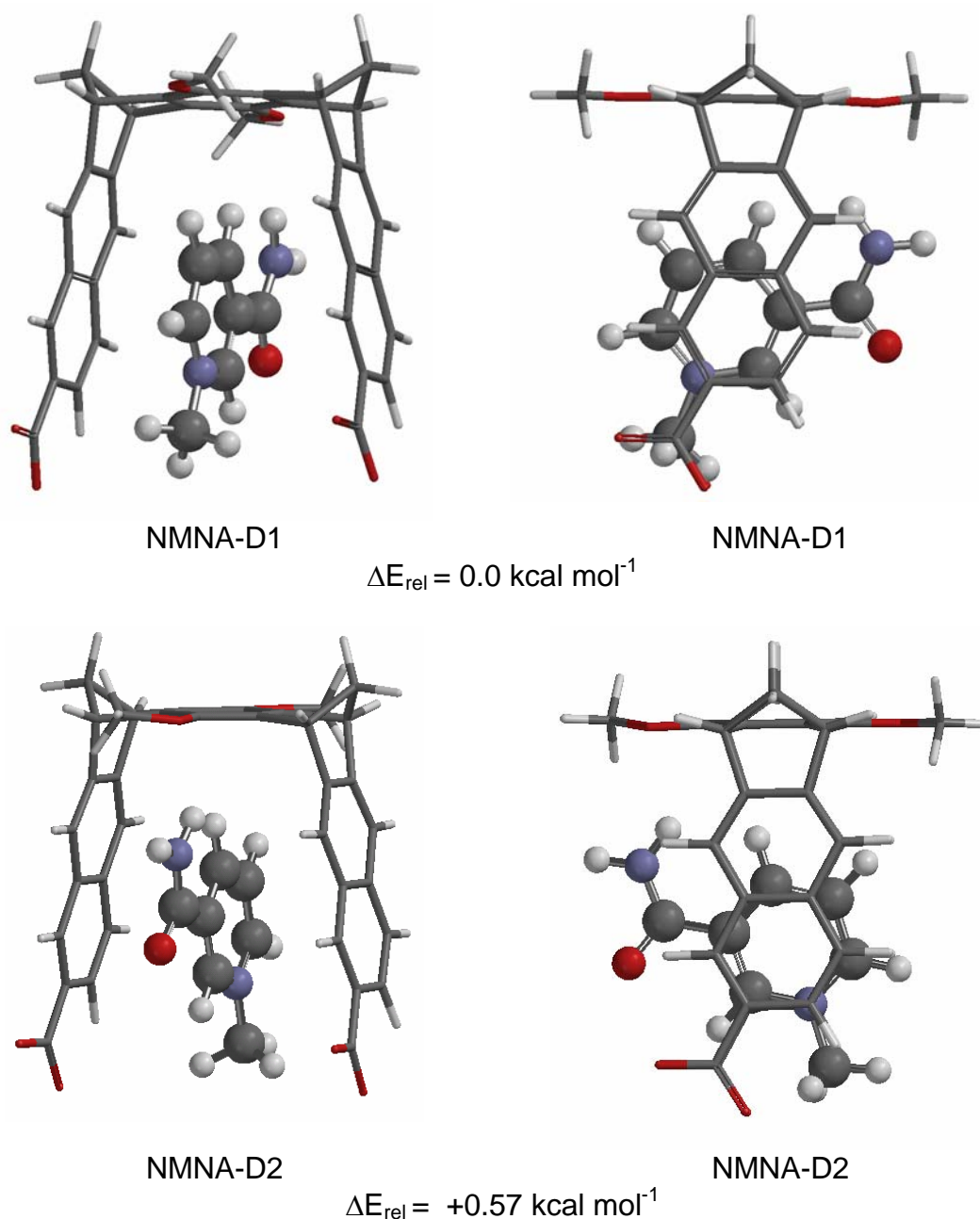


Abbildung 2.3.2.1-4: Durch eine Monte-Carlo-Konformerensuche (MacroModel 9.0, 5000 Strukturen, Amber*/ Wasser) ermittelte Strukturen des Komplexes **81@94** und die relativen Energien [kcal/mol] in zwei Ansichten dargestellt.

Durch die Monte-Carlo-Konformerensuche wurden für den Komplex **81@94** im Wesentlichen beide Strukturen erhalten, die auch im Komplex der **81@82** gefunden wurden. Dabei liegt in der Minimumstruktur des Komplexes **81@94** die gleiche Anordnung des Gastes vor, wie in der Minimumstruktur des Komplexes **81@82**. Der Vergleich dieser Strukturen mit den bestimmten $\Delta\delta_{\max}$ -Werten zeigt, dass die Minimumstruktur NMNA-D1 die experimentellen $\Delta\delta_{\max}$ -Werte annähernd gut wiedergibt. Da im Experiment ein großer $\Delta\delta_{\max}$ -Wert für die H_c -Protonen erhalten wurde, lässt vermuten, dass sich diese Protonen bevorzugt in der Komplexstruktur in der Kavität der Klammer befinden. In der Minimumstruktur wird dies jedoch nicht wiedergegeben, hier befinden sich die H_c -Protonen zwischen den Carboxylatanionen und bilden H-Brückenbindungen mit den Sauerstoffatomen aus.

2.3.2.2 Diskussion der relativen Komplex-Stabilität

Zu Beginn der Untersuchungen der Rezeptoreigenschaften der Ditetra-*n*-butylammoniumklammer **95** wurde in einem Kontrollexperiment die Möglichkeit untersucht, ob die Tetra-*n*-butylammoniumgegenionen von der Klammer komplexiert werden. Dazu wurde die Dilithiumklammer **94** mit Tetra-*n*-butylammoniumbromid vermessen. Erhalten wurde eine Assoziationskonstante K_a von 400 M^{-1} in Wasser. Da diese Komplexierung nicht unerheblich ist und in Konkurrenz zu der Komplexierung der Gäste durch den Rezeptor **95** steht, müsste bei der Interpretation der im Experiment erhaltenen Komplex-Assoziationskonstanten K_a , ähnlich der Selbstassoziation der Rezeptoren, dieses Verhalten mit berücksichtigt werden.

Die in Methanol erhaltenen Assoziationskonstanten K_a der KS-Komplexe **80@94** und **80@95** der Dilithium- und Ditetra-*n*-butylammoniumcarboxylatklammern **94** bzw. **95** liegen mit 1500 M^{-1} und 1730 M^{-1} in der gleichen Größenordnung. Auch die NMNA-Komplexe **81@94** und **81@95** der beiden Klammern sind mit 1270 M^{-1} und 1040 M^{-1} vergleichbar stabil. In den entsprechenden Komplexen **81@82** und **81@96** der Dilithium- und Ditetra-*n*-butylammoniumphosphonatklammer **82** und **96** wurden vergleichbare Assoziationskonstanten ($K_a = 1660 \text{ M}^{-1}$ und 1020 M^{-1}) erhalten. Diese Komplexe werden neben den π - π -, Kationen- π - und solvophoben Wechselwirkungen zu einem erheblichen Anteil auch durch Salzbrücken zwischen den Carboxylatgruppen der Rezeptoren **94** und **95** und den Gästen KS **80** und NMNA **81** stabilisiert.

In Wasser wurden beide Diastereomere der Klammer **94** mit NMNA untersucht, danach wurde für die **meso-94** ein stabilerer Komplex ($K_a = 2640 \text{ M}^{-1}$) erhalten als für **rac-94** ($K_a = 1270 \text{ M}^{-1}$).

Wie sich zeigt, resultiert im Komplex der Klammer **meso-94** in Wasser gegenüber Methanol ein doppelt so stabiler Komplex ($K_a = 2640 \text{ M}^{-1}$). Eine weitaus größere Zunahme der Komplexstabilität wurde im Komplex **81@82** der Dilithiumphosphonatklammer **82** in Wasser erhalten. Hier ist die Assoziationskonstante um den Faktor 50 größer als in Methanol. Bei der Bildung

der Komplexe in Wasser liefert der hydrophobe Effekt neben den Kationen- π -Wechselwirkungen einen erheblichen Beitrag zur Komplexstabilität.

Obwohl NMNA **81** in Methanol durch die Ditetra-*n*-butylammoniumklammer **95** komplexiert wurde, wurde in Wasser keine Komplexierung beobachtet, was vermutlich auf die konkurrierende Komplexierung der Tetra-*n*-butylammoniumkationen zurückzuführen ist. Offensichtlich spielen diese hier bei der Klammer **95** eine wesentliche größere Rolle als bei der Bisphosphonatklammer **82**.

Zum Vergleich sind in Tabelle 2.3.2.2-1 die chemischen Verschiebungen δ der Tetra-*n*-butylammoniumprotonen der Klammer **meso-95** in einer Mischung aus Klammer und NMNA **81** die in Methanol und Wasser ermittelt wurden aufgeführt. Zusätzlich ist in Abbildung 2.3.2.2-1 der aliphatische Bereich aus den entsprechenden Spektren in Methanol und Wasser dargestellt.

Tabelle 2.3.2.2-1:		Vergleich der chemischen Verschiebungen δ [ppm] der Tetra- <i>n</i> -butylammoniumprotonen in den ^1H -NMR-Spektren der freien Klammer meso-95 und im Gemisch der Klammer meso-95 mit NMNA 81 in CD_3OD und D_2O .			
Verbindung	Lösungsmittel	$\delta(\alpha\text{-CH}_2)$	$\delta(\beta\text{-CH}_2)$	$\delta(\gamma\text{-CH}_2)$	$\delta(\delta\text{-CH}_3)$
meso-95	D_2O	2.55	1.06	0.94	0.63
meso-95	CD_3OD	3.16	1.54	1.33	0.92
meso-95 + 81 ^{a)}	D_2O	2.53	1.04	0.94	0.61
meso-95 + 81 ^{b)}	CD_3OD	2.90	1.35	1.17	0.82

a) c(**meso-95**) = 10.92 mM; c(**81**) = 4.67 mM

b) c(**meso-95**) = 9.40 mM; c(**81**) = 2.85 mM

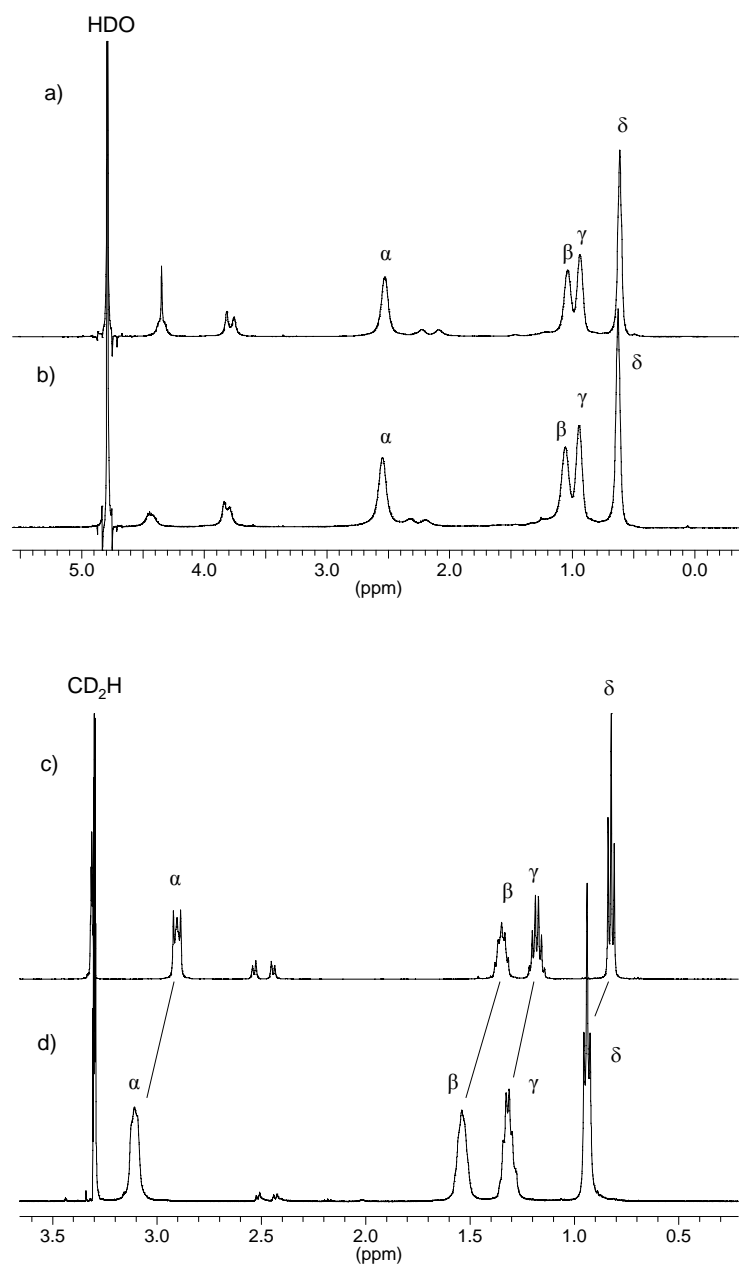
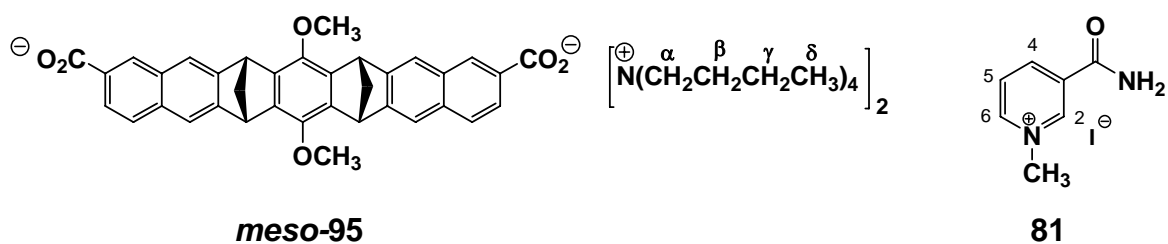


Abbildung 2.3.2.2-1: ^1H -NMNR Spektren (aliphatisch Bereich) a) Mischung aus **meso-95** (c= 10.92 mM) und NMNA **81** (c= 4.67 mM) und b) **meso-95** in D_2O bei 25°C bzw. c) Mischung aus **meso-95** (c= 9.40 mM) und NMNA **81** (c= 2.85 mM) und d) **meso-95** in CD_3OD bei 25°C .

Danach zeigt sich, dass die Untersuchung der Klammer **meso-95** mit NMNA **81** in Wasser keine Veränderung der chemischen Verschiebungen δ der Tetra-*n*-butylammoniumprotonen bewirken. Auch die Protonesignale von NMNA **81** werden nicht beeinflusst.

Da aber die Dicarboxylatklammer **94** NMNA **81** komplexiert, führt zu der Vermutung, dass teilweise die Alkylseitenketten der Tetra-*n*-butylammoniumkationen sich in der Klammerkavität der Dicarboxylatklammer befinden. Diese Annahme wird durch die Komplexierung von Tetra-*n*-butylammoniumbromid durch die Dilithiumcarboxylatklammer **meso-94** in D₂O bestätigt. Hier wurde im Experiment ein stabiler Komplex mit einer Assoziationskonstante von $K_a = 400 \text{ M}^{-1}$ und eine Hochfeldverschiebung der Tetra-*n*-butylammoniumprotonen ermittelt.

Analoge Untersuchungen der Dilithiumphosphonatklammer **82** mit Tetra-*n*-butylammoniumbromid haben ebenfalls gezeigt, dass die Klammer **82** die Tetra-*n*-butylammoniumkationen komplexiert ($K_a = 3800 \text{ M}^{-1}$).^[101]

Untersucht man äquimolare Mengen NMNA **81** und Ditetra-*n*-butylammoniumphosphonatklammer **96** in Wasser, so beobachtet man eine Tieffeldverschiebung der Tetra-*n*-butylammoniumkationensignale aber noch stärker eine Hochfeldverschiebung der NMNA-Protonensignale. Da hier die Pyridiniumsalze (NMNA **81**) durch die Klammer **82** stärker gebunden werden ($K_a = 80.000 \text{ M}^{-1}$) als die Tetra-*n*-butylammoniumreste ($K_a = 3800 \text{ M}^{-1}$) führt zu der Schlussfolgerung, dass die Tetra-*n*-butylammoniumkationen bei Anwesenheit von NMNA **82** aus der Klammerkavität verdrängt werden.^[101]

Diese Ergebnisse führen zu der Vermutung, dass die Komplexierung von NMNA **81** durch die Dicarboxylat-Klammern **rac-94** und **meso-94** so schwach ist, dass die Tetra-*n*-butylammoniumreste kaum aus der Klammerkavität verdrängt werden.

Hingegen wurde in dem ¹H-NMR-Spektrum Mischung aus der Klammer **meso-95** und NMNA **81** in Methanol sowohl eine Hochfeldverschiebung der Tetra-*n*-butylammoniumkationen als auch eine Hochfeldverschiebung der NMNA-Protonen gefunden. Offensichtlich werden in Methanol die Tetra-*n*-butylammoniumkationen ebenfalls aus der Klammerkavität bei Anwesenheit von NMNA **81** verdrängt.

3 Zusammenfassung und Ausblick

In der vorliegenden Arbeit wurde die dimethylen-überbrückte Naphthalin-Klammer **13** als Modellsystem ausgewählt und an den terminalen Positionen der Naphthalinseitenwände mit Elektronenakzeptor-Gruppen substituiert. Als Akzeptoren wurden, um einige zu nennen, Carbmethoxy-, (Methoxycarbonylmethyl)aminocarbonyl- und Nitrogruppen eingeführt. Untersucht wurde der Einfluss der terminalen Substitution auf die Rezeptoreigenschaften dieser Klammern.

3.1 Synthese

3.1.1 Synthese der terminal monosubstituierten molekularen Klammern

Die Synthese der terminal monosubstituierten molekularen Klammern war über konsequente Diels-Alder-Reaktionen der substituierten $\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -Tetrabrom-*o*-xylol-Verbindungen mit der „halben“ Klammer **syn-67** zugänglich.

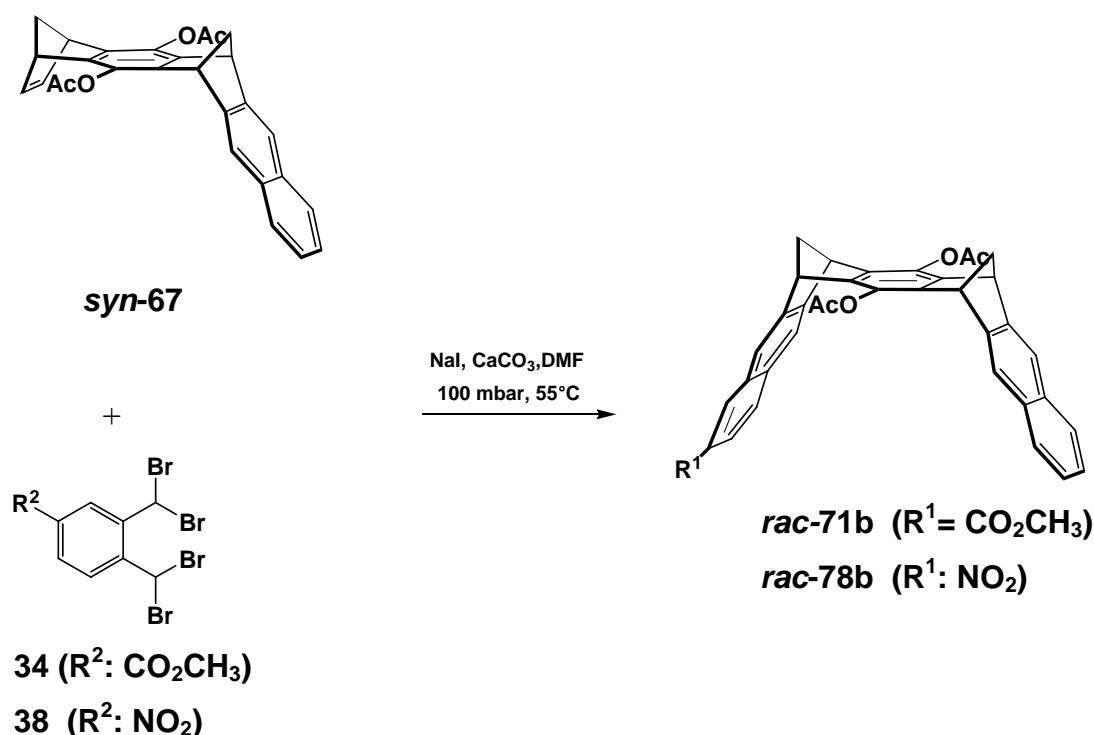


Abbildung 3.1.1-1: Synthese der monosubstituierten Klammern **rac-71b** und **rac-78b**.

Die für die Synthese von **rac-71b** und **rac-78b** benötigte „halbe“ Klammer **syn-67** nicht selektiv durch die Umsetzung vom Bisdienophil **syn-51b** mit einem Moläquivalent Tetrabrom-o-xylol **68** herstellbar war, wurde für **syn-67** eine neue in Abbildung 3.1.1-2 gezeigte sechsstufige Syntheseroute entwickelt.

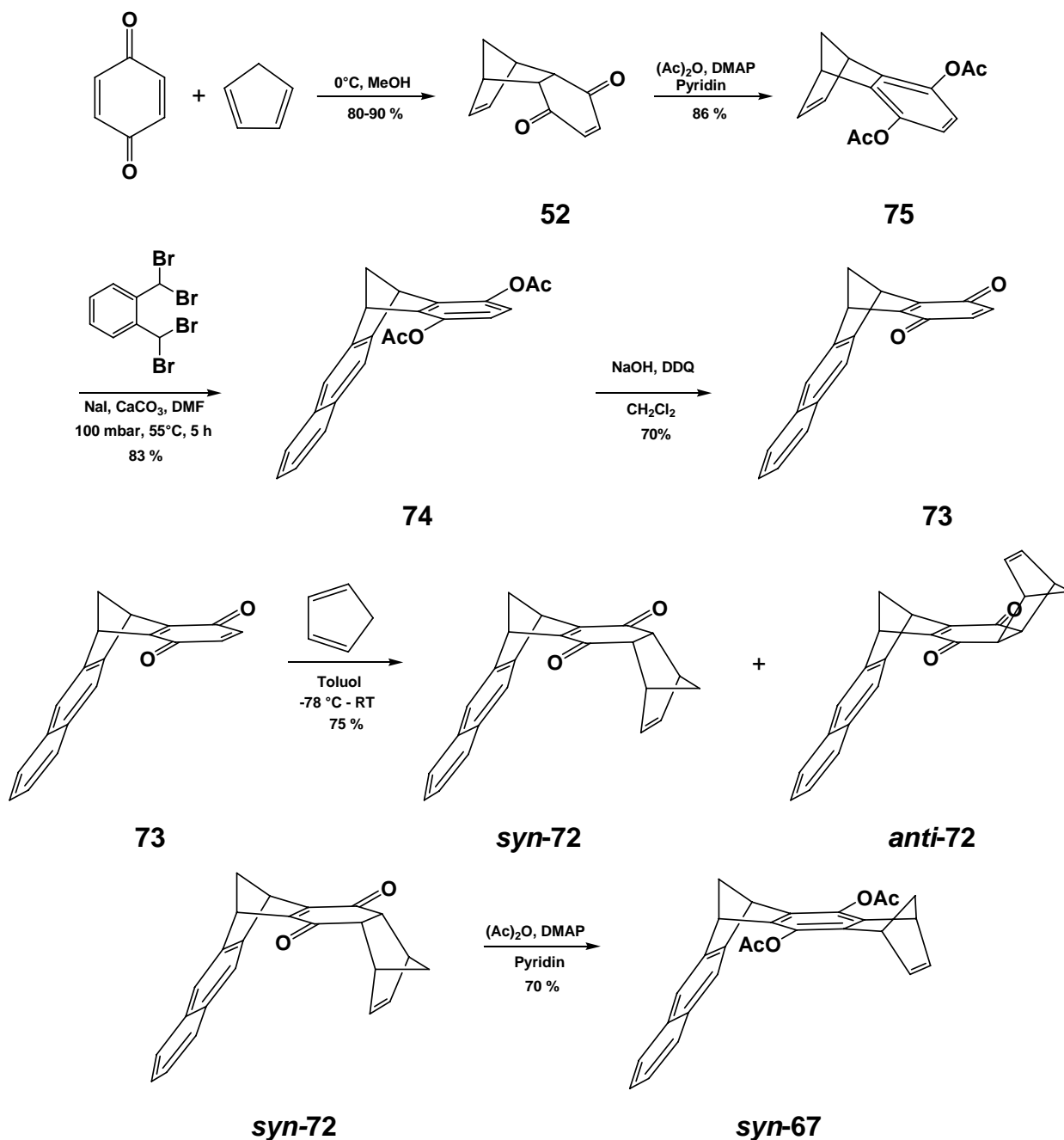


Abbildung 3.1.1-2: Darstellung der „halben“-Klammer **syn-67**.

Durch die Einführung eines Substituentens resultiert bei der Synthese eine racemische Mischung der Klammern **71b** und **78b**. Zur eindeutigen Charakterisierung des Racemats die Klammer **71b** an einer kommerziellen semi-präparativen optisch aktiven HPLC-Säule (Chiralcel-OD) in die Enantiomeren getrennt und mittels CD-Spektroskopie untersucht.

3.1.2 Synthese der terminal disubstituierten molekularen Klammern

Die Darstellung der terminal disubstituierten molekularen Klammern **meso/rac-58b,c**, **meso/rac-31c** und **meso/rac-59b,c** konnte nach bekannter Synthesemethode durch den Einsatz der entsprechenden substituierten $\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -Tetrabrom-*o*-xylol-Verbindungen (**34**, **36** und **38**) mit dem Bisdienophil **syn-51b** und **syn-51c** erhalten werden. Durch die Anwesenheit von einem Substituenten an jeder Naphthalinseitenwand der Klammer wird jeweils eine 1:1-Mischung aus der *racemischen* und *meso*-Form der Klammern erhalten.

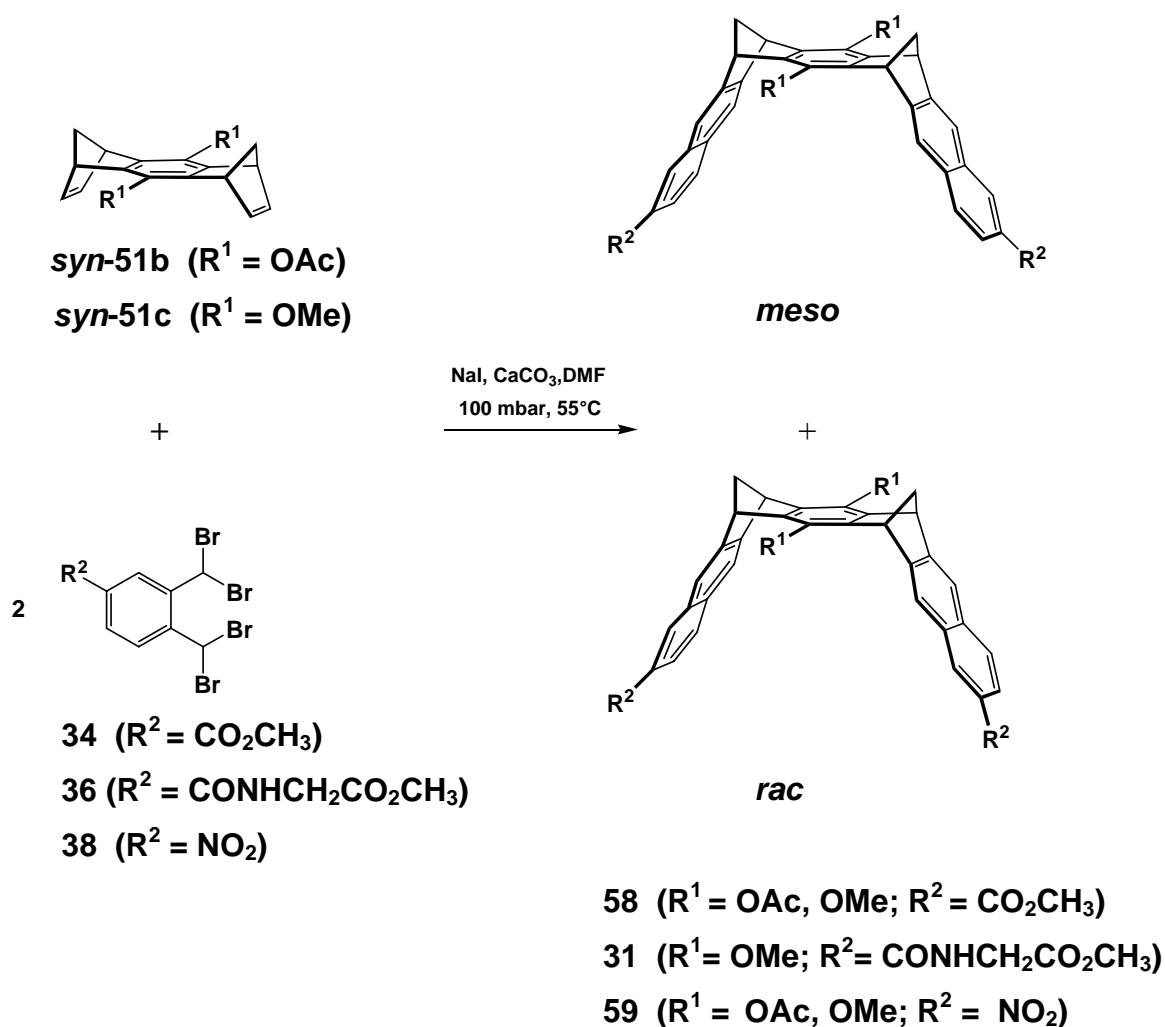
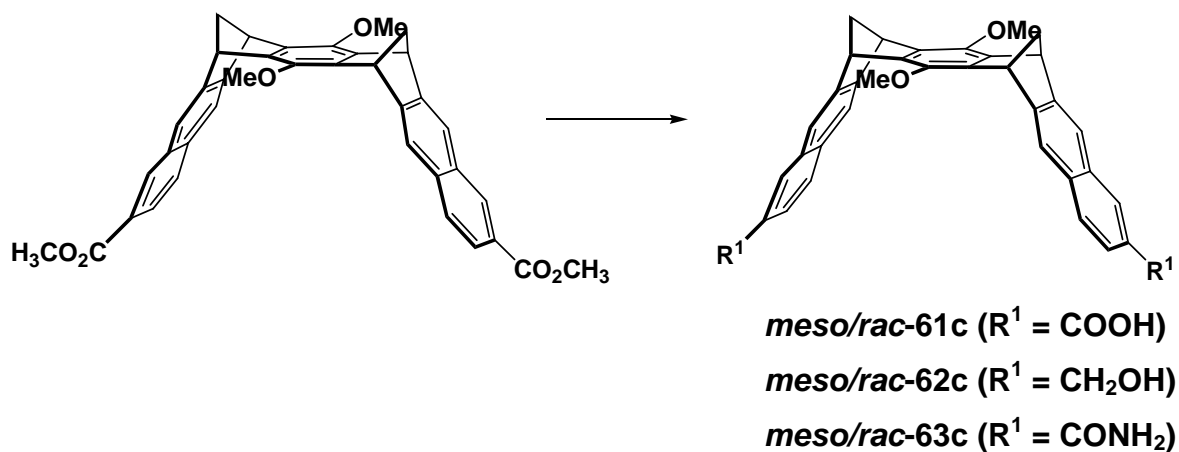


Abbildung 3.1.2-1: Synthese der terminal disubstituierten Klammern **58**, **31** und **59**.

Die Trennung der Diastereomeren der Klammern **meso-** und **rac-59b** war mittels MPLC an Kieselgel möglich. Hingegen liessen sich die Diastereomeren der Klammern **meso-** und **rac-58b** mittels MPLC nicht trennen; hier war sowohl die Diastereomerentrennung als auch die Racematspaltung der Enantiomeren an einer kommerziellen optisch aktiven HPLC-Säule (Chiralcel-OD) erfolgreich.

3.1.2.1 *Derivate der molekularen disubstituierten Klammern*

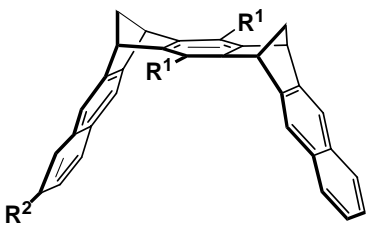
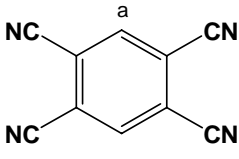
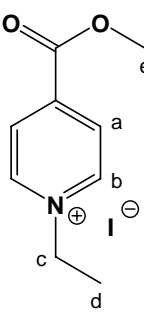
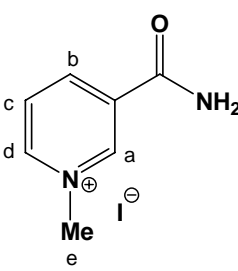
Die terminal dimethylester-substituierte Klammer **58c** diente als Ausgangsverbindung für eine Reihe weiterer Klammern.

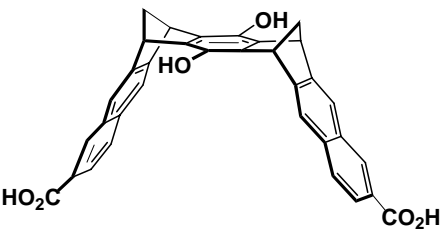
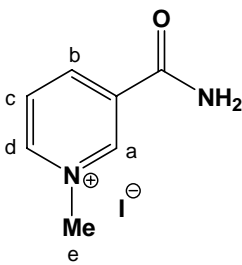


3.2 Rezeptoreigenschaften der molekularen mono- und di-substituierten Klammern in Lösung

Die Assoziationskonstanten K_a und die maximal Komplex-induzierten chemischen Verschiebungen $\Delta\delta_{\max}$ wurden mittels ^1H -NMR-Titrations bestimmt. Eine Zusammenfassung der Ergebnisse ist in der Tabelle 3.2-1 aufgeführt.

Tabelle 3.2-1 Vergleich der Assoziationskonstanten K_a [M^{-1}] der TCNB-, KS- und NMNA-Komplexe der monomethylester- und mononitro-substituierten Diacetoxy- und Hydrochinonklammern mit denen der unsubstituierten Diacetat- und Hydrochinon-Klammern in CDCl_3 und CD_3OD .

		 TCNB 17		 KS 80		 NMNA 81	
R¹=	R²=	CDCl₃	CDCl₃	CD₃OD	CD₃OD		
OAc	H 13b	140	137	-	109 ^{a)}		
	CO ₂ CH ₃ 71b	45	60	143	190		
	NO ₂ 78b	36	41	82	125		
OH	H 13d	2180	1080	280	251		
	CO ₂ CH ₃ 71d	1207 ^{b)}	7871 ^{b)}	2400 ^{b)}	949 ^{b)} ,		
	NO ₂ 78d	-	8095 ^{c)}	4055 ^{c)}	7633 ^{c)}		
	CO ₂ H 79d	-		250	95		

 <p style="text-align: center;">rac-61d</p>	 <p style="text-align: center;">NMNA 81</p>	
	CD ₃ OD	
	92	

- a) gemessen in einer 7:1-Mischung aus CD₃OD : CDCl₃
- b) unter Berücksichtigung der Selbstassoziation der Klammer **rac-71d** in CDCl₃ ($K_{\text{Dim}} = 20 \text{ M}^{-1}$) und in CD₃OD ($K_{\text{Dim}} = 40 \text{ M}^{-1}$); berechnet nach der Formel $[K_{\text{Dim}}]^{1/2} \cdot K_{\text{a (exp)}} = K_{\text{a}}$
- c) unter Berücksichtigung der Selbstassoziation der Klammer **rac-78d** in CDCl₃ ($K_{\text{Dim}} = 60 \text{ M}^{-1}$) und in CD₃OD ($K_{\text{Dim}} = 569 \text{ M}^{-1}$); berechnet nach der Formel $[K_{\text{Dim}}]^{1/2} \cdot K_{\text{a (exp)}} = K_{\text{a}}$

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass die dicarbomethoxy- und dinitrosubstituierten Klammern **meso/rac-58b** und **meso/rac-59b** innerhalb der NMR-Nachweisgrenze keine Komplexe mit den hier untersuchten elektronenarmen, aromatische und kationische Gästen **17**, **80** und **81** bilden. Daraus lässt sich vermuten, dass die elektrostatische Wirt-Gast-Wechselwirkung wesentlich zur Komplexstabilität beiträgt. Ein ähnliches Verhalten zeigt sich auch in den TCNB- und KS- Komplexen der terminal monosubstituierten Klammern **rac-71b** und **rac-78b**. Hier werden durchweg um den Faktor 2 bis 3 schwächere Komplexe erhalten als in den entsprechenden Komplexen der unsubstituierten Klammer **13b**.

Die Komplexbildungskonstanten der Komplexe KS-Komplexe **81@71b** und **81@79b** nehmen in Methanol (im Vergleich zu Chloroform) um den Faktor 2 bis 3 zu. Dies weist darauf hin, dass der in Methanol schon ausgeprägter solvophober Effekt einen wesentlichen Beitrag zur Komplexstabilität zu liefern. In den NMNA-Komplexen **81@71b** und **81@78b** der Klammern **71b** und **78b** werden etwas stabilere Komplexe erhalten als im Komplex **81@13b** der unsubstituierten Klammer **13b**. Offensichtlich ist hier der solvophober Effekt ausgeprägter als der elektrostatische Effekt.

Bei der Diskussion der Stabilität der Hydrochinonklammern muss berücksichtigt werden, dass die mononitro-substituierte Klammer **79d** in Chloroform und die carbmethoxy-substituierte Klammer **71d** in CD₃OD selbstassoziiieren. Unter Berücksichtigung der Selbstassoziation der Klammern **71d** und **79d** werden die „realen“ Assoziationskonstanten ausgehend von der monomeren Klammer berechnet. Diese sind um den Faktor 5 bis 6 größer als die experimentell ermittelten K_a -Werte. Es zeigt sich, dass im Vergleich zu den Diacetoxyklammern **71b**, **79b** und **13b** für die Hydrochinonklammern **71b**, **78b** und **13b** größere Komplexstabilitäten resultieren. Offensichtlich ist das Ausbilden von Wasserstoffbrückenbindungen zwischen der an der zentralen Benzol-„Spacer“-Einheit mit den CN- und CO₂CH₃-Gast-Funktionen in Chloroform entscheidend für die Komplexstabilität. Die KS-Komplexe in Methanol sind gegenüber den Komplexen in Chloroform schwächer. In Methanol wurde für die mono- und dicarbonsäure-substituierten Klammern **79d** und **61d** mit NMNA vergleichbar stabile Komplexe erhalten.

3.3 Wasserlösliche molekulare Klammern Carboxylat-Einheiten

Zur Darstellung eines weiteren Typs von wasserlöslichen Klammern wurde die dicarbonsäure-substituierten Methoxyklammer **61d** durch Umsetzung mit Alkalihydroxiden oder Tetra-*n*-butylammoniumhydroxid zu den korrespondierenden Dicarboxylaten umgesetzt. Dargestellt wurden die Dikalium, Dilithium und Ditetra-*n*-butylammonium-Salze **93**, **94** und **95** der Dicarboxylat-Klammer.

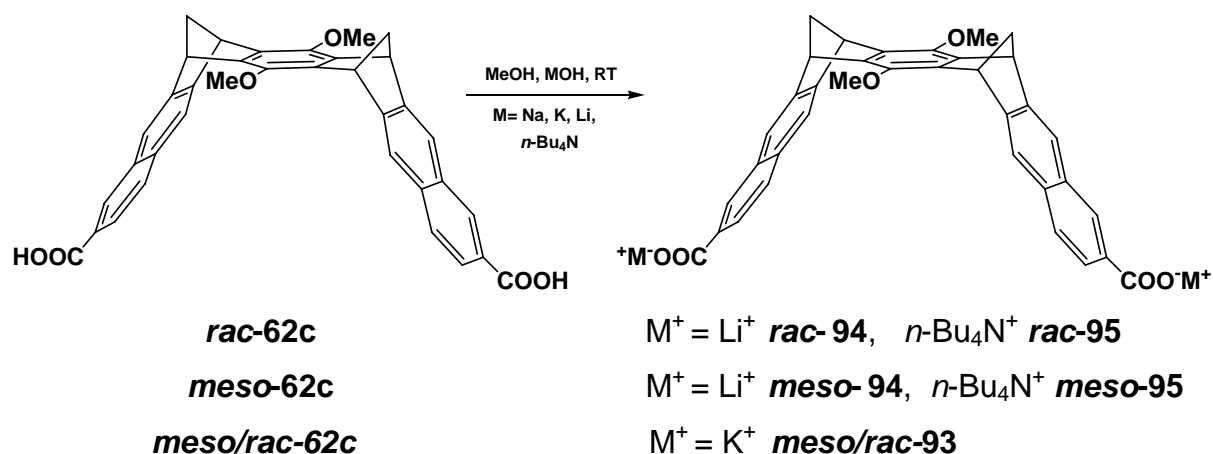


Abbildung 3.3-1: Darstellung der Dikaliumcarboxylatsalze **meso/rac-93** aus einer 1:1-Mischung der Diastereomeren der dicarbonsäure-substituierten Dimethoxyklammern **meso/rac-62c** sowie die Darstellung der Dilithium- und Ditetra-*n*-butylammoniumcarboxylatsalze **meso-** und **rac-94** und **meso-** und **rac-95** aus den getrennten Diastereomeren der Klammern **meso-** und **rac-62c**.

Die Rezeptoreigenschaften der Dilithium- und Ditetra-*n*-butylammoniumklammer **94** und **95** wurden gegenüber KS **80** und NMNA **81** in Methanol untersucht. Das Assoziationsverhalten der Lithium- und Tetra-*n*-butylammoniumsalze der Klammern **94** und **95** gegenüber NMNA wurde zusätzlich in Wasser untersucht. In Methanol betragen die Assoziationskonstanten K_a der KS-Komplexe **80@94** und **80@95** der Dilithium- und Ditetra-*n*-butylammoniumcarboxylatklammern **94** bzw. **95** $K_a = 1500 \text{ M}^{-1}$ und 1730 M^{-1} . Auch die NMNA-Komplexe **81@94** und

81@95 der beiden Klammern sind mit $K_a = 1270 \text{ M}^{-1}$ und 1040 M^{-1} vergleichbar stabil. Diese Komplexe werden neben den π - π -, Kationen- π - und solvophoben Wechselwirkungen zu einem erheblichen Anteil auch durch Salzbrücken zwischen den Carboxylatgruppen der Rezeptoren **94** und **95** und den Gästen KS **80** und NMNA **81** stabilisiert.

In Wasser wurden beide Diastereomere der Klammer **94** mit NMNA untersucht, danach wird für die **meso-94** ein stabilerer Komplex ($K_a = 2640 \text{ M}^{-1}$) erhalten als für **rac-94** ($K_a = 1270 \text{ M}^{-1}$). Bei der Bildung der Komplexe in Wasser liefert der hydrophobe Effekt neben den Kationen- π -Wechselwirkungen einen erheblichen Beitrag zur Komplexstabilität. Obwohl NMNA **81** in Methanol durch die Ditetra-*n*-butylammoniumklammer **95** komplexiert wird, wird in Wasser keine Komplexierung beobachtet, vermutlich wegen der Komplexbildung zwischen den Tetra-*n*-butylammonium-Kationen und der Klammer **95** komplexiert, die nur in wässriger Lösung zu beobachten ist.

3.4 Ausblick

3.4.1 Synthesevorschläge

Es konnte in dieser Arbeit gezeigt werden, dass die Rezeptoreigenschaften der Klammern stark vom Substituenten und vom Substitutionsgrad beeinflusst werden. Die Fähigkeit, elektronenarme aromatische und kationische Substrate zu binden nimmt beispielsweise durch die Substitution der Klammer mit elektronenziehenden Gruppen ab. Inwieweit sich dieser Trend bei einer Tetrasubstitution fortsetzen wird, könnte von Interesse sein. Wie verhält sich beispielsweise die Klammer **23c** mit vier terminalen Aminogruppen gegenüber elektronenarmen Substraten? Durch die Anwesenheit der Aminogruppen sollte die elektrostatische Potentialoberfläche (EPS) in der Klammerkavität verstärkt werden, so dass dadurch die Selektivität gegenüber elektronenarmen Substraten erhöht werden könnte. Diese Ergebnisse könnten Ausschluss darüber geben, ob die Elektrostatik für das Komplexierungsverhalten von **23c** gegenüber elektronenarmen Substraten ausschlaggebend ist oder ob andere Wechselwirkungen noch Einfluss nehmen. Die Klammer **23c** könnte durch Reduktion von **64c** hergestellt werden.

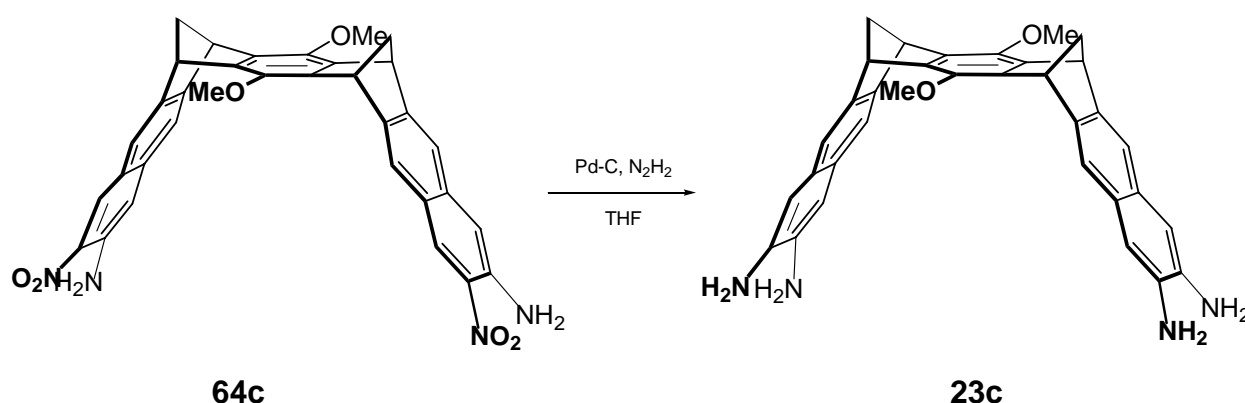


Abbildung 3.4.1-1:

Darstellung der der Tetraaminoklammer **23c**

4 Experimenteller Teil

4.1 Allgemeine experimentelle Durchführung

Schmelzpunkte:

Die Schmelzpunkte wurden unter Verwendung eines Mikroskop-Heiztisches (Reichert Thermovar) bestimmt und sind unkorrigiert angegeben.

IR-Spektroskopie:

Die IR- Spektren der Verbindungen wurden mit Hilfe eines Bio-Rad Ft-IR-Spektrometers gemessen.

Massenspektren:

Die Massenspektren (Direkteinlass, Elektronenstoßionisation 70 eV) mit niedriger (MS) und hoher Auflösung (HR-MS) wurden von den Herren Klaus Kowski und Dipl.-Ing. W. Karow unter Verwendung eines VG ProSpec 3000 Massenspektrometers (*Fision Instruments*) angefertigt.

Einkristallstrukturanalysen:

Die Kristallstrukturen wurden im Arbeitskreis von Prof. Dr. R. Boese an der Universität Duisburg-Essen, Standort Essen, von Herrn Dipl.-Ing. D. Bläser ermittelt.

Dünnschichtchromatographie:

Die analytische DC wurde mit Hilfe von DC-Platten Polygram Sil G/UV254 (Fa. Macherey und Nagel) durchgeführt. Die Detektion erfolgt mittels UV-Absorption (254 nm) oder durch Anfärbung in einer Iod-Kammer.

NMR-Spektroskopie:

Für die Aufnahme der 200 MHz Kernresonanzspektren stand ein Varian Gemini XL 200 zur Verfügung. Die Messungen der ein- und zweidimensionalen NMR-Experimente zur Charakterisierung der neu synthetisierten Verbindungen wurden an einem Bruker DRX500 von Herrn Dipl.-Ing. H. Bandmann und Herrn Dr. Schaller durchgeführt. Die Strukturaufklärung erfolgte durch die Aufnahme eindimensionaler Spektren (^1H , ^{13}C , DEPT) und durch Anwendung von H,H-COSY- und C,H-COSY-2D-Experimenten. Die chemischen Verschiebungen wurden in δ -Werten relativ zu der von Tetramethylsilan (0 ppm) angegeben. Als Referenzsignal diente bei den ^1H -NMR Spektren der nichtdeuterierte Anteil des jeweils verwendeten Lösungsmittels und bei den ^{13}C -NMR Spektren das Signal des Lösungsmittels. Die Multiplizitäten wurden wie folgt gekennzeichnet:

s: Singulett, d: Dublett, t: Triplett, q: Quadruplett, m: Multiplett, dd: Dublett von Dubletts, dt: Dublett von Triplett, dq: Dublett von Quadrupletts, dm: Dublett von Multipletts.

Die Stereochemie unterscheidbarer ^1H -Kerne an einem Kohlenstoffatom wurde durch die Buchstaben a und i (außen und innen) gekennzeichnet.

Mitteldruck- und Hochdruckchromatographie:

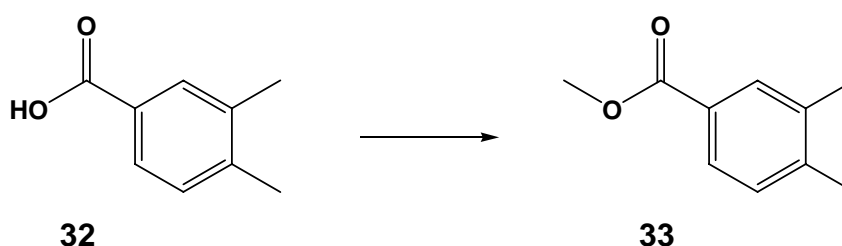
Die Diastereomerentrennung der Klammern erfolgte mittels präparativer MPLC. Dazu wurde eine Silicagel Säule SL12S21 250/25 der Firma *KronLab* eingesetzt. Die verwendeten Eluenten und der Durchfluss sind jeweils in der „Praktischen Durchführung“ beschrieben.

Für die Isolierung der Enantiomere wurden erst auf einer analytischen chiralen HPLC-Säule des Typs Chiralcel-*OD* (Säulenlänge/-durchmesser 250/10, Partikelgröße 10 μ L der Firma VWR) die Parameter wie Elutionsmittel, Durchfluss und Probenkonzentration für eine optimale Trennung ermittelt. Die Trennung der Enantiomere erfolgte an eine semi-präparativen HPLC-Säule (Chiralcel-*OD* Säulenlänge/-durchmesser 250/10, Partikelgröße 10 μ L der Firma VWR).

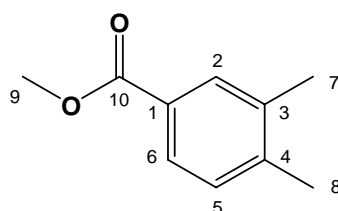
4.2 Synthesen

4.2.1 Synthese der Tetrabrom-o-xylol-Verbindungen

Synthese von 3,4-Dimethylbenzoesäuremethylester **33**



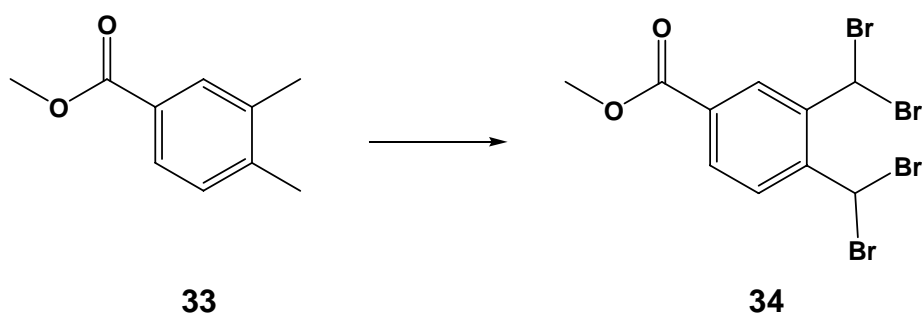
104 g (0.69 mol) 3,4-Dimethylbenzoesäure **32** werden in 240 mL MeOH suspendiert und mit 14 mL konz. H_2SO_4 versetzt. Die Reaktionsmischung wird 48 Stunden unter Rückfluss gerührt. Nach Abkühlen der Reaktionsmischung auf Raumtemperatur werden 800 mL Wasser zugegeben und das Produkt durch Extraktion aus Diethylether isoliert. Die etherische Phase wird jeweils einmal mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung und gesättigter NaCl -Lösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Bei vermindertem Druck (400 mbar) wird der Ether am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand unter Vakuum destilliert. Das Produkt wird bei $115^\circ\text{C}/14$ mbar als farblose Flüssigkeit isoliert. Man erhält 108 g (0.66 mol) **33**; dies entspricht einer Ausbeute von 95 %.



$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ ppm= 2.48 (s, 3H, 7-H), 2.49 (s, 3H, 8-H), 3.87 (s, 3H, 9H), 7.17 (d, 1H, $^3\text{J}(5\text{-H}, 6\text{-H}) = 8$ Hz, 6-H), 7.74 (d, $^3\text{J}(5\text{-H}, 6\text{-H}) = 8$ Hz, 5-H), 7.79 (s, 1H, 2-H).

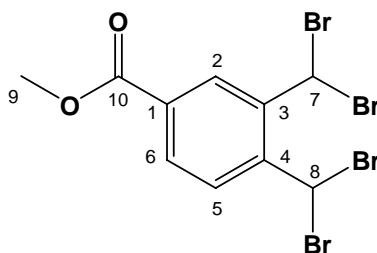
^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 19.52 (q, C-7), 20.05 (q, C-8), 51.80 (q, C-9), 129.19 (d, C-6), 130.10 (d, C-5), 130.62 (s, C-1), 132.12 (d, C-2), 137.45 (s, C-3), 145.50 (s, C-4), 167.95 (s, C-10).

Synthese von 3,4-Bis(dibromomethyl)-benzoesäuremethylester **34**



Unter Argon werden 10 g (60.9 mmol) **33** und 47.8 g (268 mmol) NBS in 200 mL Tetrachlormethan suspendiert. Die Suspension wird auf 100 °C erhitzt und mittels einer Quecksilberhochdrucklampe (Hanau, TQ-150) für 20 Stunden bestrahlt. Nach dem Abkühlen der Reaktionsmischung wird das unlösliche Succinimid abfiltriert und mit CCl_4 gewaschen.

Um das überschüssige Brom zu entfernen, wird die CCl_4 -Phase durch Zugabe von gesättigter NaHSO_3 -Lösung entfärbt, anschließend noch zweimal mit Wasser gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach destillativem Entfernen des Lösungsmittels wird ein gelber Feststoff erhalten. Zur weiteren Reinigung wird der Feststoff säulenchromatographisch an Florisil (Fa. Roth, Rotichrom, 60-100 mesh, Elutionsmittel Cyclohexan/ CH_2Cl_2 3:1) gereinigt. Man erhält 23.4 g (49 mmol) des Tetrabromids **34** als farblosen Feststoff (Smp. 92 °C), die einer Ausbeute von 80 % entsprechen.



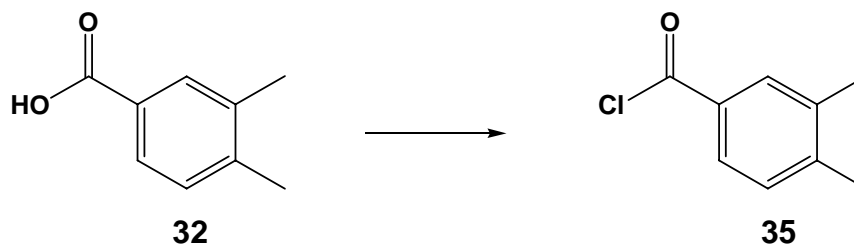
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 3.96 (s, 3H, 9-H), 7.08 (s, 1H, 7-H), 7.18 (s, 1H, 8-H), 7.81 (s-br, 1H, 5-H), 8.02 (dd, 1H, 6-H), 8.42 (s-br, 1H, 2-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 35.78 (d, C-7/8), 35.93 (d, C-7/8), 53.08 (q, C-9), 131.67 (s, C-1), 132.22 (s, C-3, C-4), 165.59 (s, C-10).

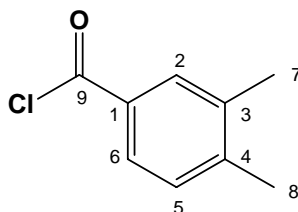
Eine genauere Zuordnung der ^{13}C -Signale ist aufgrund des Auftretens der *syn*- und *anti*-Konformation der Wasserstoffatome 7-H und 8-H bei Raumtemperatur nicht möglich.

MS (70 eV): m/z (%) = 480 (2) [M^+], 401 (100) [$\text{M}^+ - \text{Br}$], 320 (72) [$\text{M}^+ - 2 \cdot \text{Br}$], 241 (98) [$\text{M}^+ - 3 \cdot \text{Br}$], 160 (73) [$\text{M}^+ - 4 \cdot \text{Br}$], 129 (71) [$\text{M}^+ - 4 \cdot \text{Br} - \text{CH}_3\text{O}$], 101 (58) [$\text{M}^+ - 4 \cdot \text{Br} - \text{COOCH}_3$].

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3034 (CH), 1723 (C=O), 1292 (C-O).

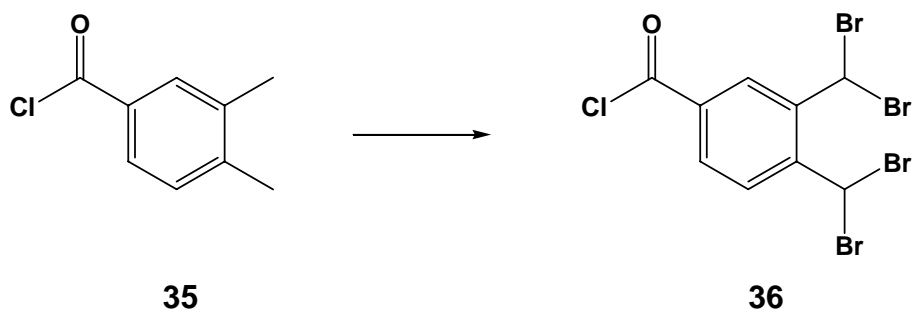
Synthese von 3,4 -Dimethylbenzoesäurechlorid 35

Zu einer Mischung aus 16 mL (0.22 mol) Thionylchlorid und 1.1 mL DMF werden 30 g (0.18 mol) 2,3-Dimethylbenzoesäure **32** gegeben. Die Mischung wird langsam auf 50 °C erwärmt und noch weitere 5h unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Die Reaktionslösung wird nach dem Abkühlen fraktionierend destilliert. Das Produkt kann bei 150 °C (55 mbar) als leicht gelb gefärbte Flüssigkeit isoliert werden. Erhalten werden 27.7 g (0.16 mol) **35**; dies entspricht einer Ausbeute von 90 %.



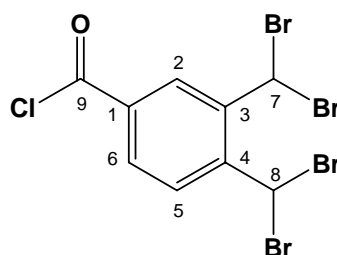
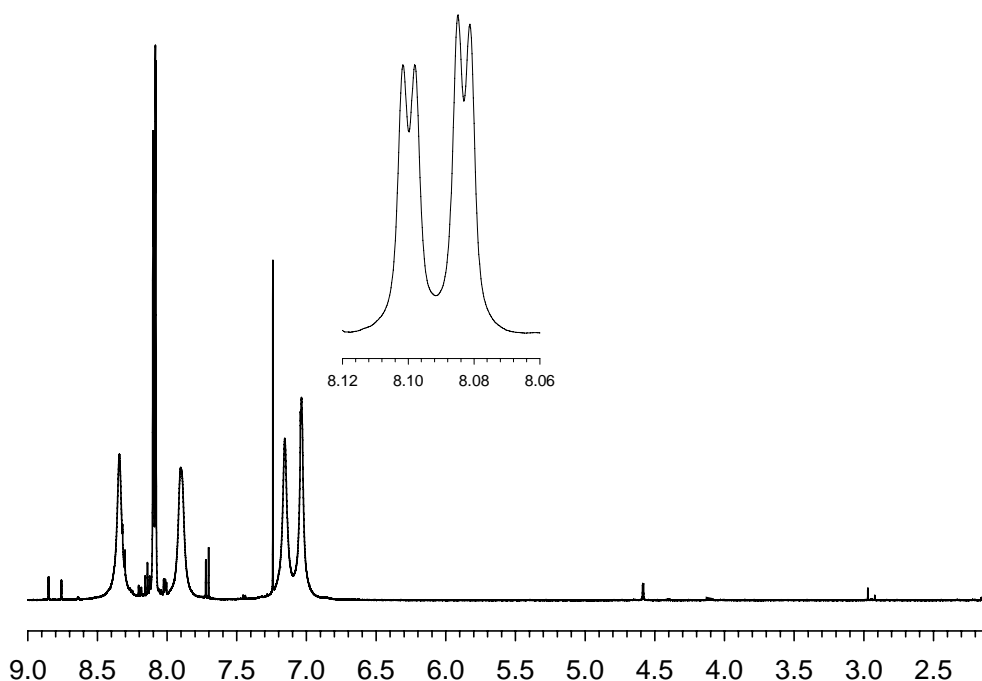
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 2.29 (s, 3H, 7-H/ 8-H), 2.31 (s, 3H, 7-H/8-H), 7.21 (d, 1H, 5-H), 7.79 (d, 1H, 6-H), 7.80 (s, 1H, 2-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 19.53 (q, C-7/ C-8), 20.06 (q, C-7/ C-8), 129.20 (d, C-6), 130.10 (d, C-5), 130.63 (s, C-1), 132.13 (d, C-2), 137.45 (s, C-3), 145.50 (s, C-4), 167.98 (s, CO).

Synthese von 3, 4 -Bis(dibrommethyl)-benzoesäurechlorid **36**

Unter Argon werden 10 g (59.3 mmol) **35** und 59.8 g (335 mmol) NBS in 200 mL Tetrachlormethan suspendiert. Die Suspension wird auf 100° C erhitzt und mittels einer Quecksilberhochdrucklampe (Hanau, TQ-150) für 24 Stunden bestrahlt. Nach dem Abkühlen der Reaktionsmischung wird das unlösliche Succinimid abfiltriert und mit CCl₄ gewaschen.

Um das überschüssige Brom zu entfernen, wird die CCl₄- Phase mit gesättigter NaHSO₃-Lösung versetzt, anschließend wird noch zweimal mit Wasser gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach destillativem Entfernen des Lösungsmittels wird ein gelber Feststoff erhalten. Zur weiteren Reinigung wird der Feststoff aus Cyclohexan/ CH₂Cl₂ 3:1 umkristallisiert. Man erhält 20.1 g (41.5 mmol) des Tetrabromids **36** als leicht gelblichen Feststoff (Smp. 180 °C), die einer Ausbeute von 70 % entspricht.

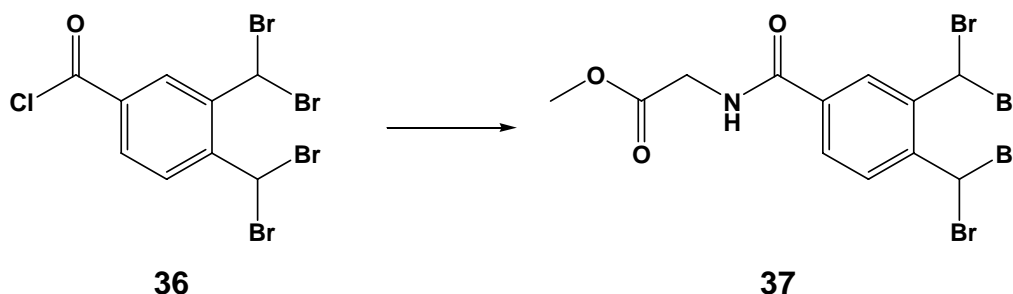


$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.09 (s, 1H, 7-H/ 8-H), 7.22 (s, 1H, 7-H/ 8-H), 7.90 (s-br, 1H, 5-H), 8.09 (dd, 1H, 6-H), 8.34 (s-br, 1H, 2-H).

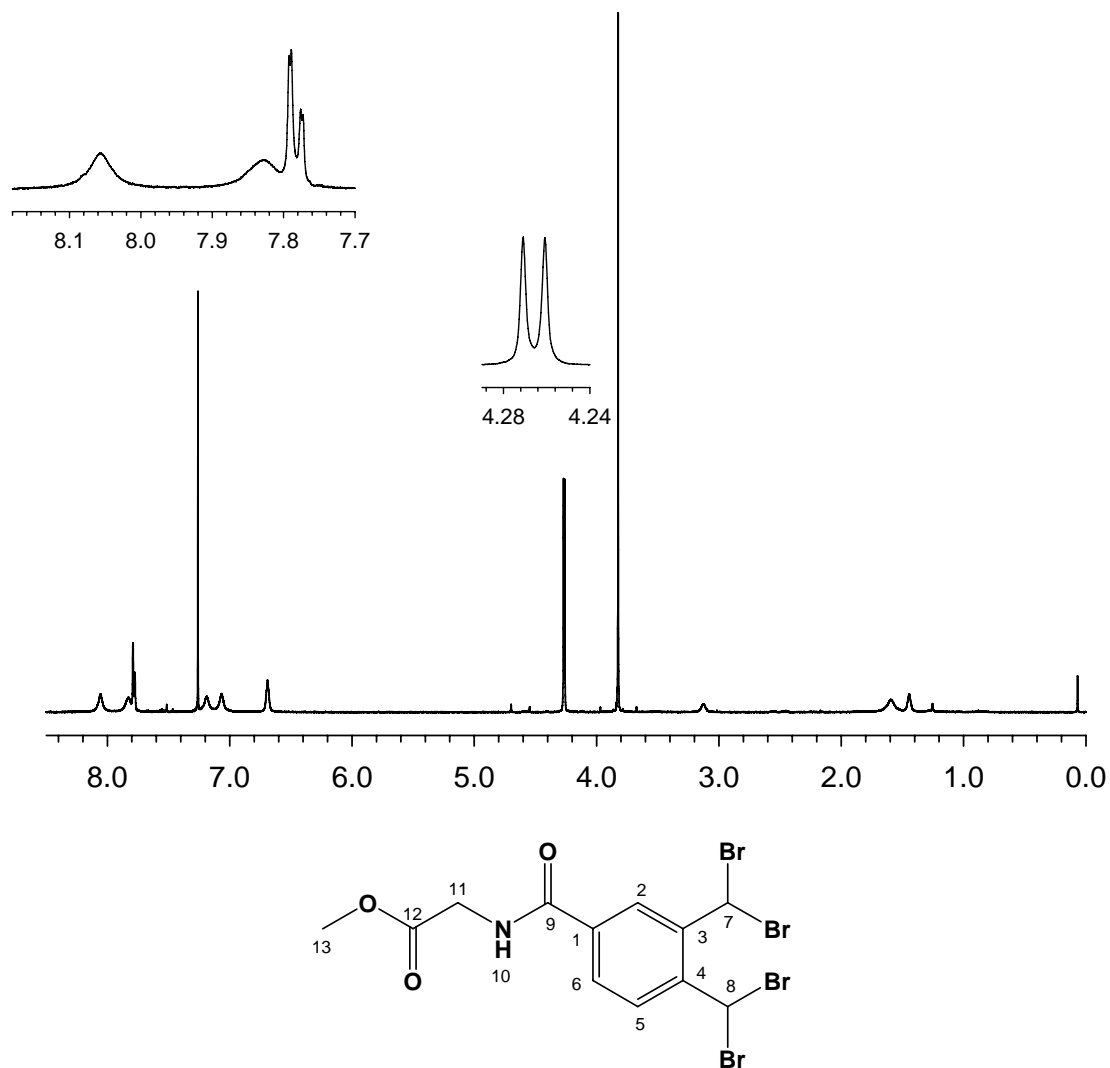
$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 34.52 (d, C-7), 34.65 (d, C-8), 131.15 (s, C-5), 132.54 (d, C-6), 134.43 (d, C-2), 166.76 (s, C-9).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3050 (CH), 2952 (CH), 1723 (C=O), 1609 (C=C), 1292 (C-O).

MS (70 eV), m/z (%): 485 (2) [M^+], 405 (100) [$\text{M}^+ - \text{Br}$], 324 (39) [$\text{M}^+ - 2 \cdot \text{Br}$], 289 (62) [$\text{M}^+ - 2 \cdot \text{Br} - \text{Cl}$], 245 (45) [$\text{M}^+ - 3 \cdot \text{Br}$].

Synthese des 3,4-Bis(dibrommethyl)-1-(methoxycarbonylmethyl)amino-carbonylbenzol **37**

Unter Argon werden zu einer auf 0°C gekühlten Suspension aus 7.8 g (62 mmol) Glycinmethylester-hydrochlorid, in 50 mL trockenem THF, 15.5 mL (111.5 mmol) Triethylamin zugegeben und für 30 min. gerührt. Anschließend werden 20 g (41.3 mmol) **36**, gelöst in 10 mL THF, innerhalb von 30 min. zugetropft. Die Reaktionsmischung wird langsam auf Raumtemperatur gebracht und für weitere 6h gerührt. Nach beendeter Reaktion wird das THF am Rotationsverdampfer abdestilliert, der Rückstand in Wasser aufgenommen und das Produkt aus Diethylether extrahiert. Nach Trocknen der organischen Phase über MgSO₄ wird der Ether destillativ entfernt. Der ölige Rückstand wird säulenchromatographisch an Florisil (Fa. Roth, Rotichrom, 60-100 mesh, Elutionsmittel Cyclohexan/ CH₂Cl₂ 3:1) gereinigt. Erhalten werden 20.9 g (39.2 mmol) **37** als leicht gelblich gefärbter Feststoff (Smp. 140 °C), die einer Ausbeute von 95 % entsprechen.



^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 3.83 (s, 3H, 13-H), 4.27 (d, 2H, 11-H), 6.66 (t, 1H, 10-H), 7.05 (s, 1H, 7-H/ 8-H), 7.19 (s, 1H, 7-H/ 8-H), 7.78 (dd, 1H, 6-H), 8.06 (d, 1H, 5-H).

^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 35.39 (d, C-7/ C-8), 35.63 (d, C-7/ C-8), 41.97 (t, C-10), 52.61 (q, C-13), 128.84 (d, C-2, C-6, C-5), 135.24 (s, C-3, C-4), 165.49 (s, C-12), 170.37 (s, C-9).

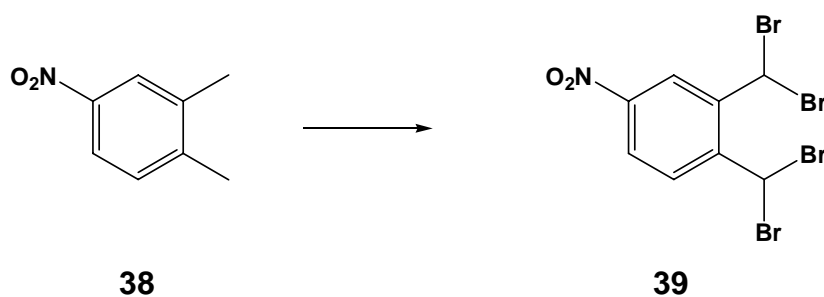
Eine genauere Zuordnung der ^{13}C -Signale ist aufgrund des Auftretens der *syn*- und *anti*-Konformation der Wasserstoffatome 7-H und 8-H bei Raumtemperatur nicht möglich.

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3325 (NH), 3028 (CH), 2946 (CH), 1749 (C=O), 1646 (C=O), 1535 (C=C), 1204 (C-O).

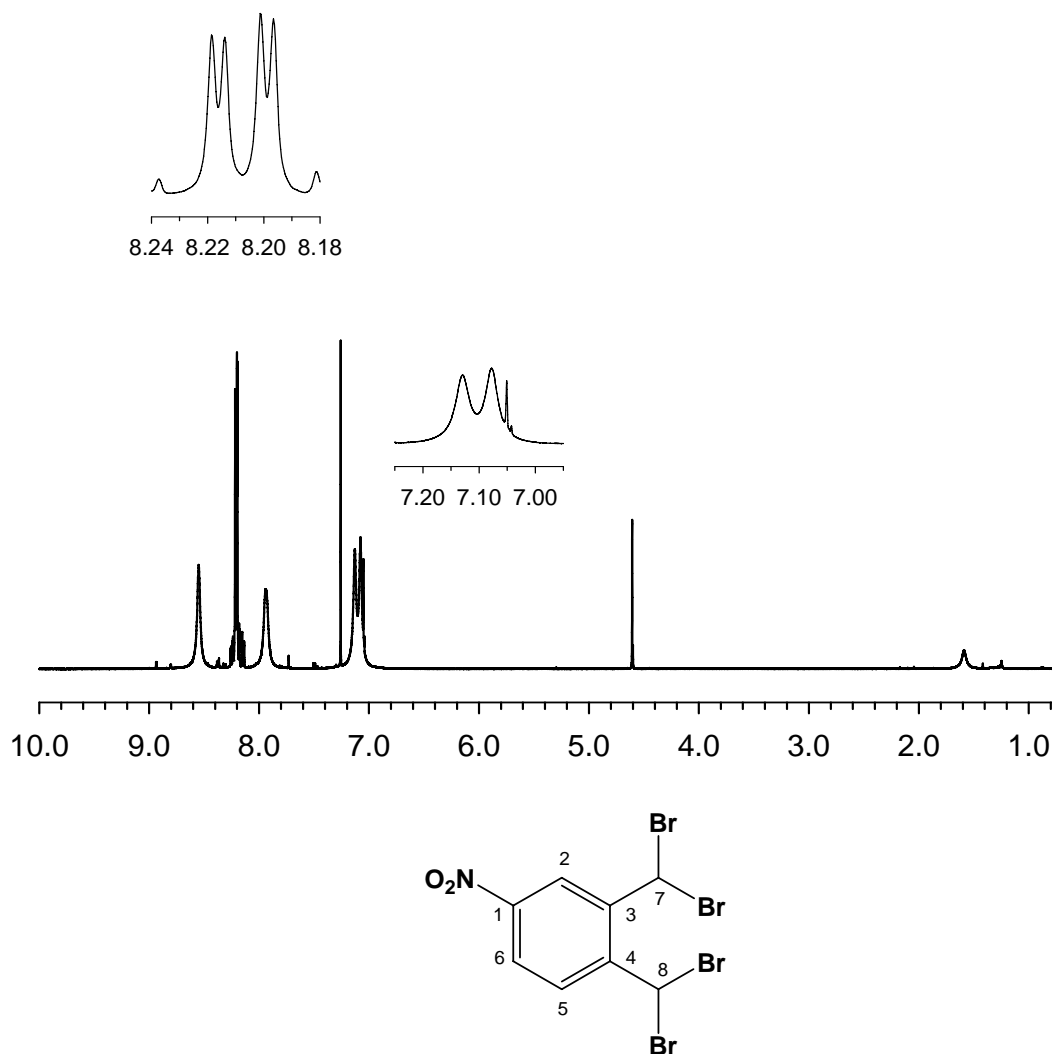
MS (70 eV), m/z (%): 377 (65) [M⁺-2*Br], 318 (15) [M⁺-2*Br-COOCH₃], 297 (22) [M⁺-3*Br-COOCH₃], 289 (80) [M⁺-2*Br-NHCH₂COOCH₃], 217 (9) [M⁺-4*Br].

MS-ESI: (485 eV):	Molmasse:	536.84	ber.	C ₁₂ H ₁₁ Br ₄ NO ₃
		559.730	gef.	C ₁₂ H ₁₁ Br ₄ NNaO ₃
		1096.475		C ₂₄ H ₂₂ Br ₈ N ₂ NaO ₆

Synthese von 3, 4 -Bis(dibrommethyl)-nitrobenzol **39**



Die Synthese erfolgt analog der Synthesevorschrift zur Darstellung von **34**. Man erhält 24 g (51.4 mmol) **39** als weißen Feststoff (Smp. 126-127 °C), die Ausbeute beträgt 80 %.

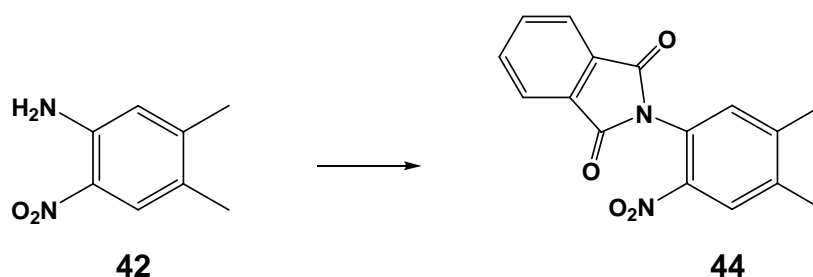


^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.00 (s, 1H, 8-H), 7.06 (s, 1H, 7-H), 7.87 (s, 1H, 5-H), 8.14 (dd, 1H, 6-H), 8.48 (s, 1H, 2-H).

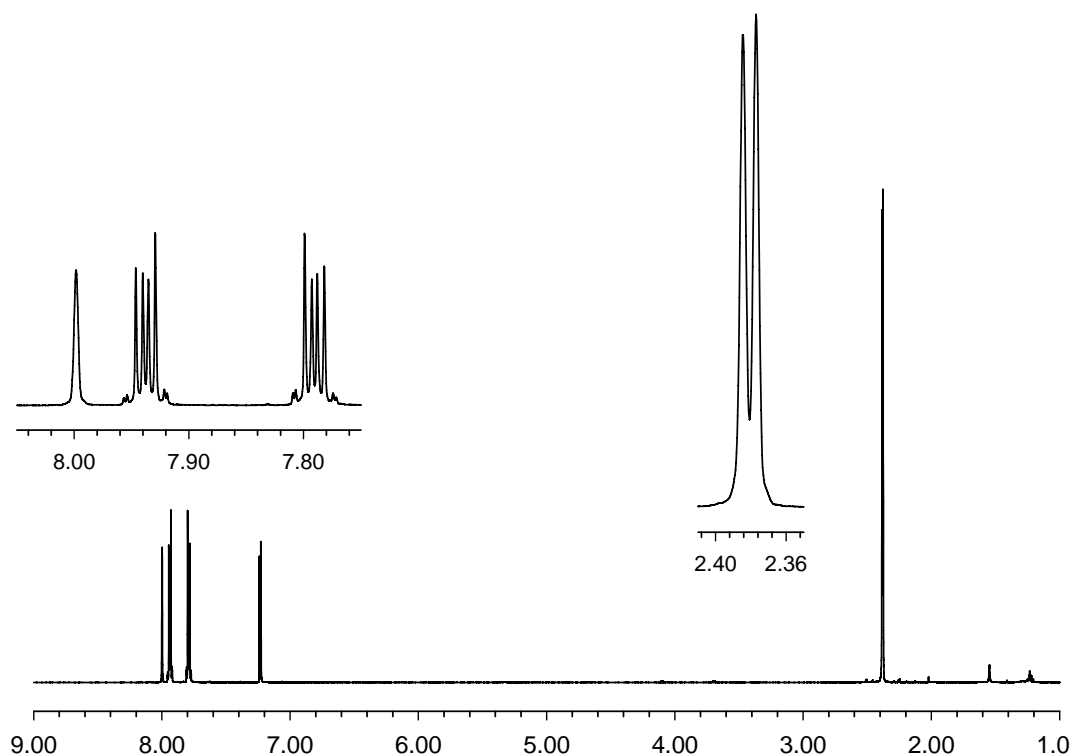
^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 34.15 (d, C-7, C-8), 124.73 (d, C-2), 125.08 (d, C-6), 131.58 (d, C-5), 139.02 (s, C-3), 143.57 (s, C-4), 148.25 (s, C-1).

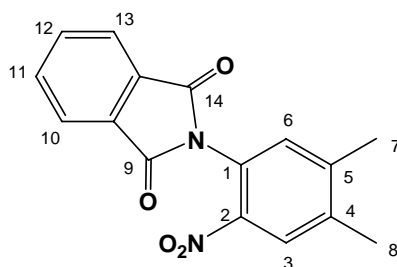
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 3090 (C-H), 2850 (C-H), 1614 (C=C), 1522 (N=O), 654 (C-Br).

MS (70 eV), m/z (%): 467 (2) [M^+], 386 (100) [$\text{M}^+ - \text{Br}$], 307 (52) [$\text{M}^+ - 2 \cdot \text{Br}$], 226 (63) [$\text{M}^+ - 3 \cdot \text{Br}$], 254 (54) [$\text{M}^+ - 4 \cdot \text{Br} - \text{NO}_2$], 180 (29) [$\text{M}^+ - 3 \cdot \text{Br} - \text{NO}_2$].

Synthese von 2-(4,5-Dimethyl-2-nitrophenyl)-isoindolin-1,3-dion **44**

Eine Mischung aus 3 g (18.1 mmol) 4,5-Dimethyl-2-nitro-analin **42** und 3 g (21.3 mmol) Phthalsäureanhydrid werden mit 20 mL konz. Essigsäure 6h unter Rückfluss erhitzt. Nach beendeter Reaktion wird die Reaktionsmischung auf 200 g Eis gegeben, wobei das Produkt als Feststoff ausfällt. Der Feststoff wird über eine G3-Fritte filtriert, mit dest. Wasser gewaschen und über CaCl_2 im Exsikkator getrocknet. Erhalten werden 4.8 g (16.3 mmol) **44** als gelber Feststoff (Smp. 120°C), dies entspricht einer Ausbeute von 90 %.

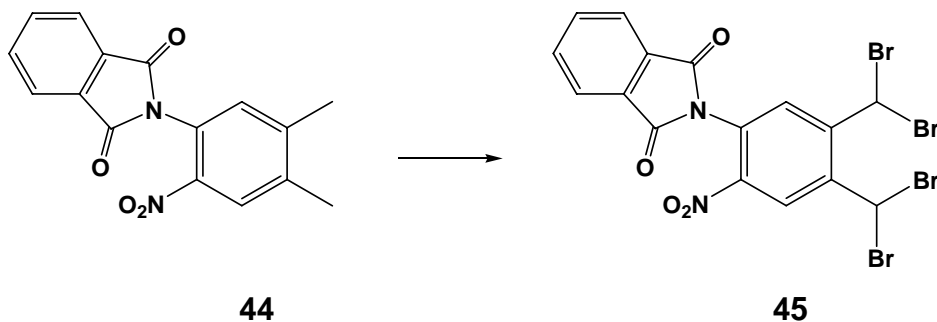




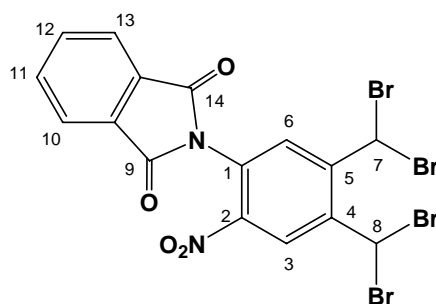
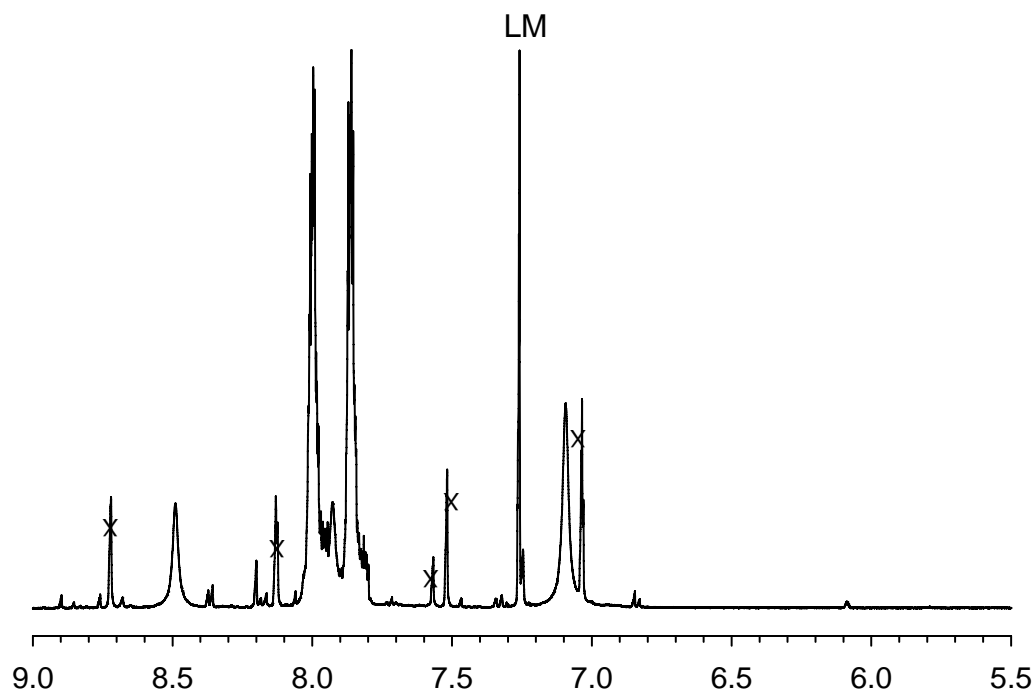
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 2.38, 2.38 (s, 6H, 7-H, 8-H), 7.23 (s, 1H, 6-H), 7.79 (m, 2H, 11-H, 12-H), 7.94 (m, 2H, 10-H, 13-H), 8.00 (s, 2H, 3-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 19.60, 19.96 (q, C-7, C-8), 123.06 (s, C-1), 124.07 (d, C-6), 126.72 (d, C-3), 131.85 (d, C-10, C-13), 132.99 (s, C-9a, C-13a), 134.61 (d, C-11, C-12), 139.29 (s, C-2), 144.52 (s, C-4, C-5), 166.67 (s, C-9, C-14).

Synthese von 2-(4,5-Bis(dibrommethyl)-2-nitrophenyl)-isoindolin-1,3-dion **45**



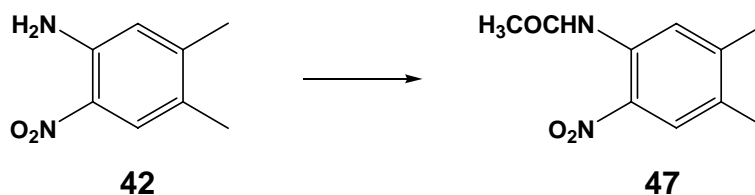
Die Synthese erfolgt analog der Synthesevorschrift zur Darstellung von **34**. Der Feststoff wurde aus Ethylacetat umkristallisiert. Man erhält **45** als gelben Feststoff, das noch zu ca. 20 % Verunreinigungen enthält, mit einer Ausbeute von 80 %



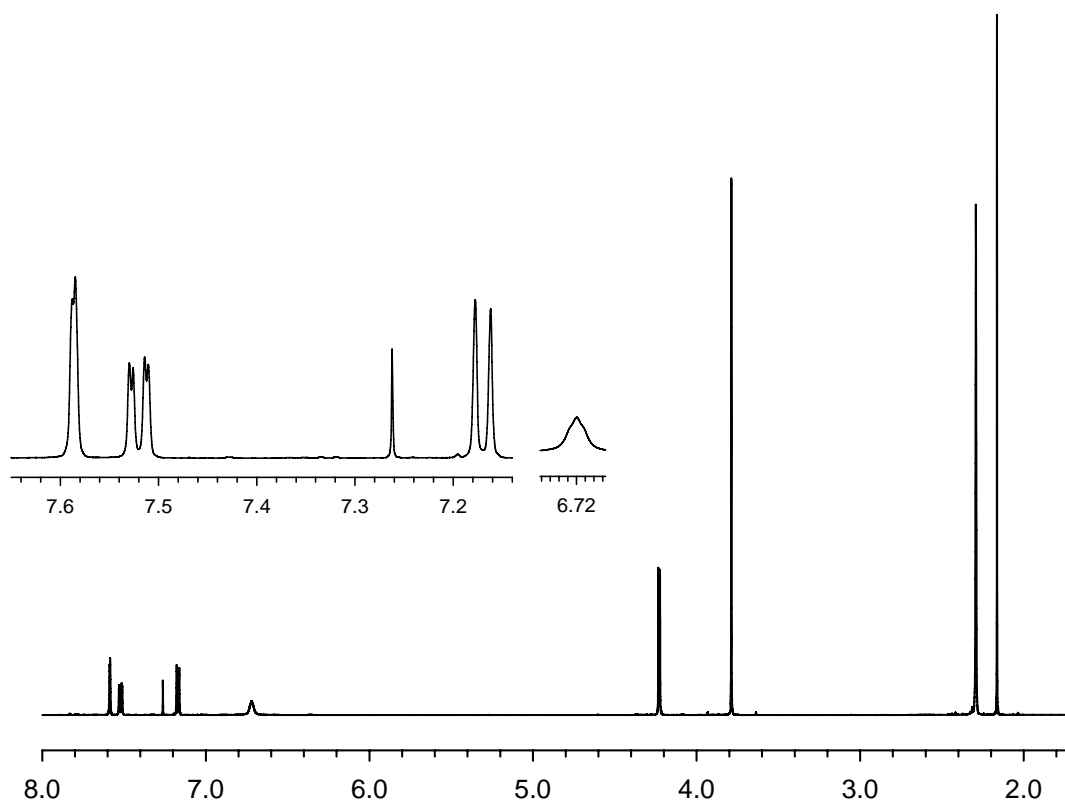
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.03 (s, 6H, 7-H, 8-H), 7.85 (m, 2H, 11-H, 12-H), 7.93 (s, 1H, 6-H), 7.98 (m, 2H, 10-H, 13-H), 8.49 (s, 1H, 3-H).

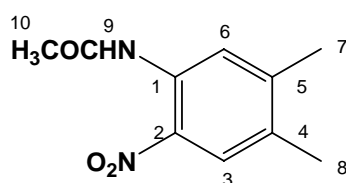
$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 34.5 (d, C-7, C-8), 122.06 (s, C-1), 124.88 (d, C-6), 126.72 (d, C-3), 131.89 (d, C-10, C-13), 133.02 (s, C-9a, C-13a), 134.76 (d, C-11, C-12), 139.4 (s, C-2), 144.52 (s, C-4, C-5), 167.2 (s, C-9, C-14).

X: Verunreinigungen

Synthese von *N*-(4,5-dimethyl-2-nitrophenyl)acetamid **47**

Zu einer auf 0°C gekühlten Suspension aus 15 g (90 mmol) 4,5-Dimethyl-2-nitroanilin **42** in 10 mL Pyridin werden unter Argon langsam 9.15 g (90 mmol) Essigsäureanhydrid zugetropft. Die Reaktionsmischung wird bei 40 °C 12h gerührt. Die Reaktionsmischung wird in ein Eis-Wasser-Gemisch gegeben, wobei das Produkt als Feststoff ausfällt. Der Feststoff wird über eine G3-Fritte filtriert, mit dest. Wasser gewaschen und über CaCl₂ im Exsikkator getrocknet. Der Feststoff wird säulenchromatographischen (Kieselgel, Elutionsmittel Chloroform) von Verunreinigungen befreit, so dass 12.2 g (58.7 mmol) **47** als gelber Feststoff (Smp. 99.5°C) erhalten werden. Dies entspricht eine Ausbeute von 65 %.

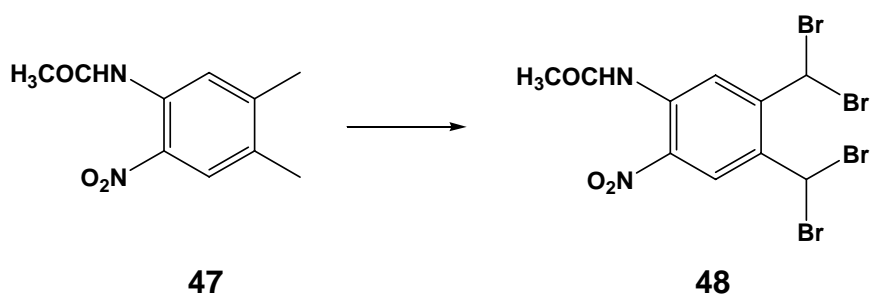




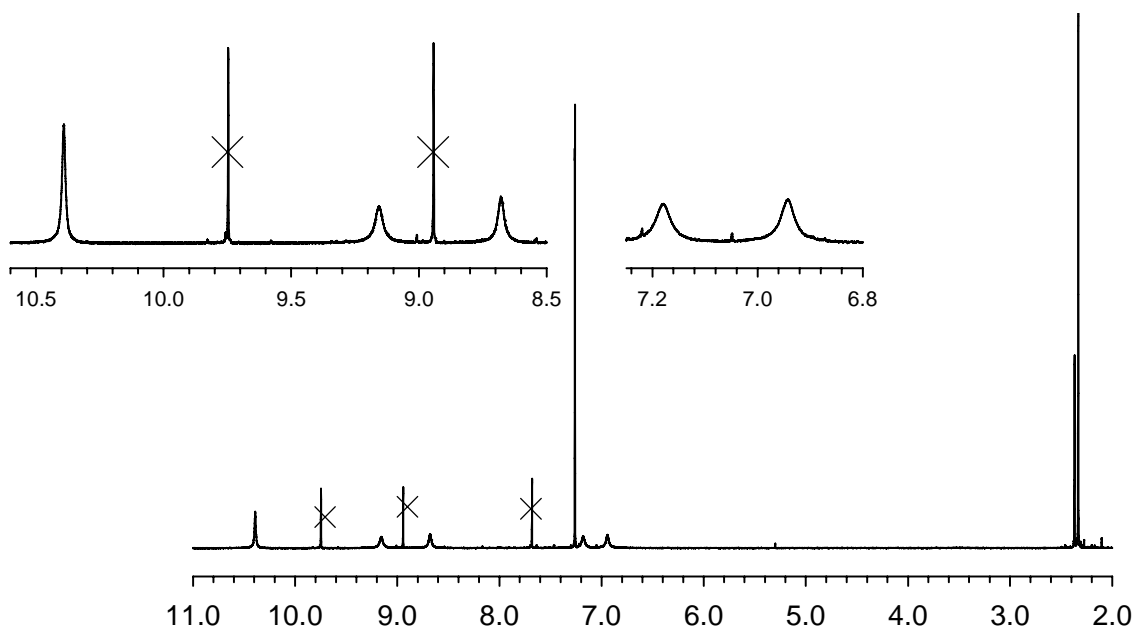
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 2.27 (s, 3H, 7-H), 2.28 (s, 3H, 8-H), 2.34 (s, 3H, 10-H), 7.97 (s, 1H, 3-H), 8.54 (s, 1H, 6-H), 10.3 (s, 1H, 9-H).

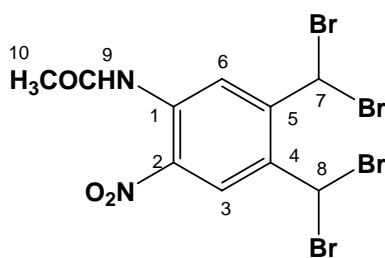
$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 19.27 (q, C-7), 20.66 (q, C-8), 25.77 (q, C-10), 122.80 (d, C-3), 126.04 (d, C-6), 132.50 (s, C-4), 132.90 (s, C-5), 132.95 (s, C-2), 147.00 (s, C-1), 169.07 (s, CO).

Synthese von *N*-(4,5-bis(dimethyl)-2-nitrophenyl)acetamid **48**



Die Darstellung von **48** erfolgt analog der Synthesevorschrift zur Darstellung von **34**. Die Ausbeute beträgt 70% (Reinheit ca. 75 %)



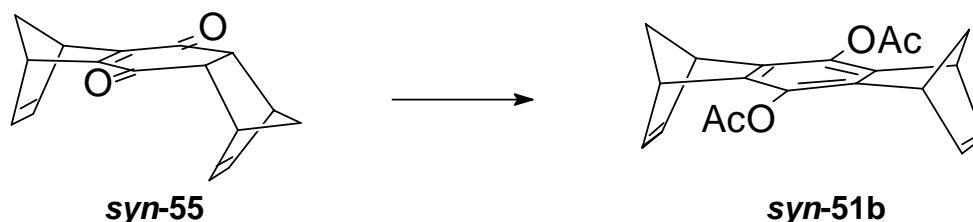


¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2.33 (s, 3H, 10-H), 6.94 (s, 1H, 7-H/ 8-H), 7.18 (s, 1H, 7-H/ 8-H), 8.68 (s, 1H, 3-H), 9.15 (s, 1H, 6-H), 10.39 (s, 1H, 9-H).

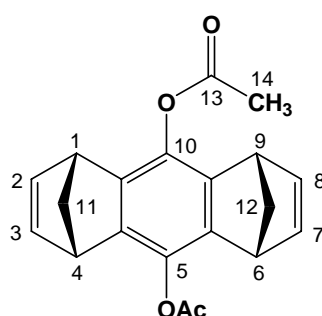
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 25.83 (q, C-10), 33.94 (d, C-7, C-8), 124.90 (d, C-3), 128.91 (d, C-6), 133.60 (s, C-4), 135.87 (s, C-5), 137.03 (s, C-2), 148.00 (s, C-1), 169.41 (s, CO).

4.2.2 Synthese der Bisdienophile

Synthese von 9,10-Diacetoxy-(1 α ,4 α ,5 α ,8 α)-1,4:5,8-dimethanoanthracen **syn-51b**

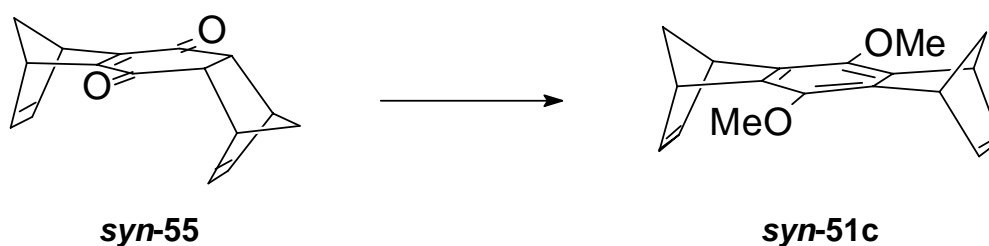


Unter Argon werden 10 g Endion (42 mmol) **syn-55** und 0.6 g (4.2 mmol) 4-(*N,N*-Dimethylamino)pyridin (DMAP) in 45 mL Pyridin gelöst und auf 0°C temperiert. Zu dieser Lösung wird unter kräftigem Rühren 25 mL (270 mmol) Essigsäureanhydrid zugetropft. Anschließend lässt man das Reaktionsgemisch innerhalb von drei Stunden auf 20°C erwärmen und erhitzt für sechzehn Stunden auf 50°C. Nach Abkühlung auf Raumtemperatur wird die orangebraune Lösung in 150 g eines Eis/Wasser-Gemisches gegeben und der dunkle Niederschlag über einen Glasfiltertrichter vom Lösemittel befreit. Der Feststoff wird mehrmals mit dest. Wasser gewaschen, über CaCl₂ im Exsikkator getrocknet, in wenig Chloroform aufgenommen und an 15 g Kieselgel (Elutionsmittel Chloroform) von polymeren Verunreinigungen befreit. Nach Einengen am Rotationsverdampfer bleiben 10.5 g (33 mmol, Ausbeute 78 %) **syn-51b** als farbloser Feststoff zurück.

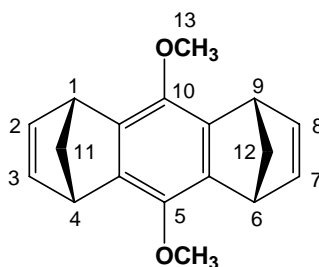


$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 2.18 (dt, 2 H, $^2J(11\text{a-H}, 11\text{i-H}) = 6.9$ Hz, $^3J(11\text{i-H}, 1\text{-H}) = 1.6$ Hz, 11i-H, 12i-H), 2.23 (dt, 2 H, 11a-H, 12a-H), 2.34 (s, 6 H, H-13), 3.81 (m, 4 H, $^3J(1\text{-H}, 2\text{-H}) = 2$ Hz, $^4J(1\text{-H}, 3\text{-H}) = 2$ Hz, 1-H, 4-H, 6-H, 9-H), 6.74 (t, 4 H, 2-H, 3-H, 7-H, 8-H).

Synthese von 9,10-Dimethoxy-(1 α ,4 α ,5 α ,8 α)-1,4:5,8-dimethanoanthracen *syn-51c*



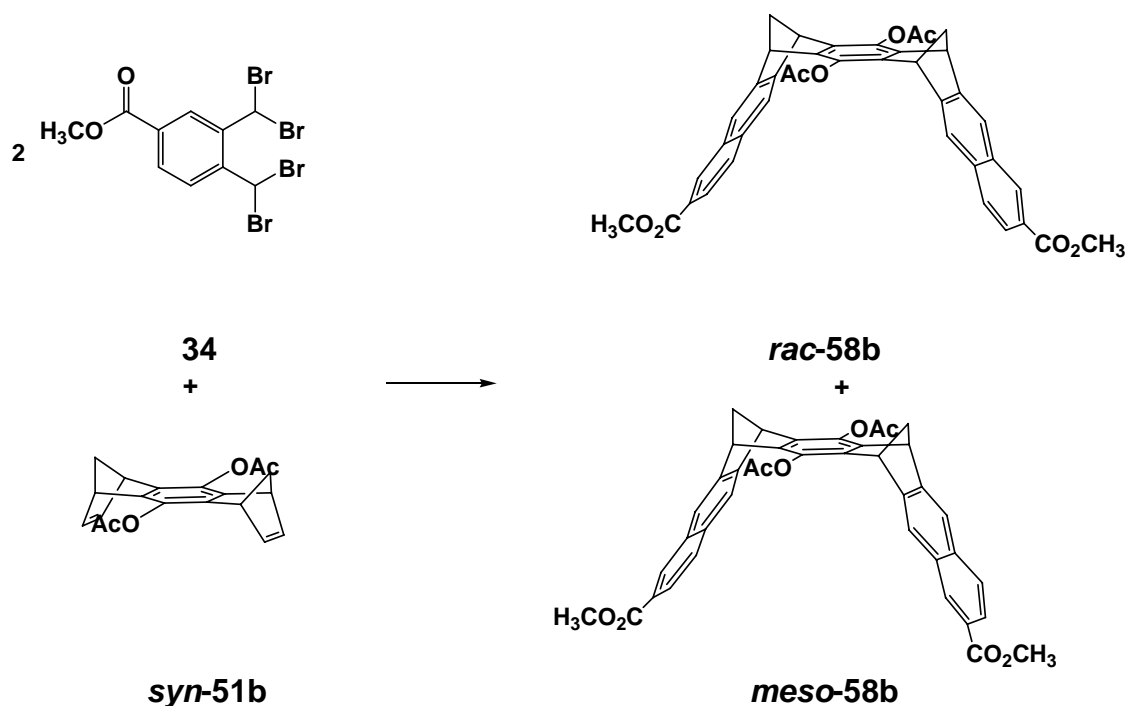
Eine Suspension von 10 g Endion (0.042 mol) ***syn-55*** in 500 mL Ethanol wird unter Argon mit 28 mL (0.105 mol) 15%iger NaOH-Lösung versetzt und für 2 Stunden bei RT gerührt. Anschließend werden 4.72 g (0.042 mol) Kalium-*tert.*-butanolat und nachfolgend 33 mL (0.528 mol) Methyljodid unter Rühren der Reaktionsmischung zugefügt. Nach weiteren 2 Stunden werden unter intensivem Rühren 50 mL 15%iger HCl-Lösung zugegeben, woraufhin sich ein hellbrauner Niederschlag bildet, der, durch eine G3-Fritte vom Lösemittel befreit, mehrmals mit Wasser gewaschen und anschließend über CaCl_2 im Exsikkator getrocknet wird. Der so erhaltene Feststoff wird säulenchromatographisch (Kieselgel, Elutionsmittel Chloroform/*n*-Heptan 1:1) gereinigt. Man erhält 7 g (0.026 mmol) ***syn-51c*** als farblosen Feststoff, die Ausbeute beträgt 63%.



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 2.21 (dt, 2 H, $^2\text{J}(11\text{a-H}, 11\text{i-H}) = 7$ Hz, $^3\text{J}(11\text{i-H}, 1\text{-H}) = 1.5$ Hz, 11i-H, 12i-H), 2.26 (dt, 2 H, 11a-H, 12a-H), 3.79 (s, 6 H, 14-H), 4.07 (m, 4 H, $^3\text{J}(1\text{-H}, 2\text{-H}) = 2$ Hz, $^4\text{J}(1\text{-H}, 3\text{-H}) = 2$ Hz, 1-H, 4-H, 6-H, 9-H), 6.78 (t, 4 H, 2-H, 3-H, 6-H, 8-H).

4.2.3 Synthese der terminal disubstituierten molekularen Klammern

Synthese von *rac*-7,16-Diacetoxy-2,11-dicarbonsäuremethylester- und *meso*-7,16-Diacetoxy-2,12-(6 α ,8 α ,15 α ,17 α)-6,8,15,17-tetrahydro-6,17:8,15-dimethano-heptacen 58b



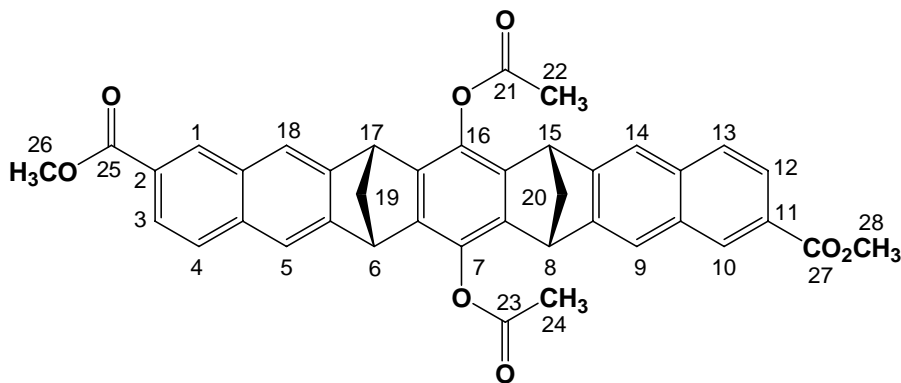
Unter Argon werden zur einer intensiv gerührten Mischung aus 1.0 g (3.14 mmol) **syn-51b**, 10 g (20.8 mmol) **34** und 5 g CaCO₃ in 75 mL wasserfreiem DMF 23 g (153.44 mmol) wasserfreies NaI zugegeben. Die so erhaltene Suspension wird unter Vakuum (100 mbar) 6 Stunden bei 55°C weiter gerührt. Dabei wird das benötigte Vakuum mittels einer Membranpumpe mit vor geschalteter KOH-Säule eingestellt. Nach beendeter Reaktion wird das Reaktionsgemisch auf 300 g Eis gegeben und das so erhaltene Gemisch durch Zugabe von kleinen Mengen einer gesättigten wässrigen NaHSO₃-Lösung entfärbt (rot-braun nach hellgelb). Anschließend wird das Gemisch dreimal mit je 150 mL CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden durch Filtration von den noch vorhandenen Calciumsalzen befreit, mit 100 mL gesättigter wässriger NaHCO₃-Lösung und viermal mit je 200 mL Wasser gewaschen. Nach Trocknen über MgSO₄ wird das CH₂Cl₂ am Rotationsverdampfer entfernt. Erhalten wird ein gelbliches Öl (Hauptbestandteil: 2,3-Dibrombenzocyclobuten-Derivat, **anti-58b**,

syn-58b), das säulenchromatographisch (Kieselgel, Elutionsmittel Cyclohexan/ Ethylacetat 3:1) in die einzelnen Komponenten getrennt werden kann. Dabei wird als erste Fraktion ein Gemisch der **anti-58b** Isomere und als zweite Fraktion das **syn-58b**, bestehend aus dem Diastereomerengemisch **meso-** und **rac-58b**, isoliert, das nach Abdestillieren des Lösungsmittels als leicht verunreinigtes **syn-58b** in Form eines gelben Feststoffs (Smp. > 300 °C) erhalten wird. Die Ausbeute an **syn-58b** beträgt 80 %

3 mg **syn-58b** werden in 1 mL Isopropanol gelöst und an einer semi-präparativen optisch aktiven HPLC-Säule (Chiralcel-OD, Partikelgröße 10 µm, Elutionsmittel *n*-Heptan/ Isopropanol 75:25, UV-Detektion: 250 nm, Fluss: 2.0 mL min.⁻¹, Probe: 100 µL) in seine Isomere aufgetrennt:

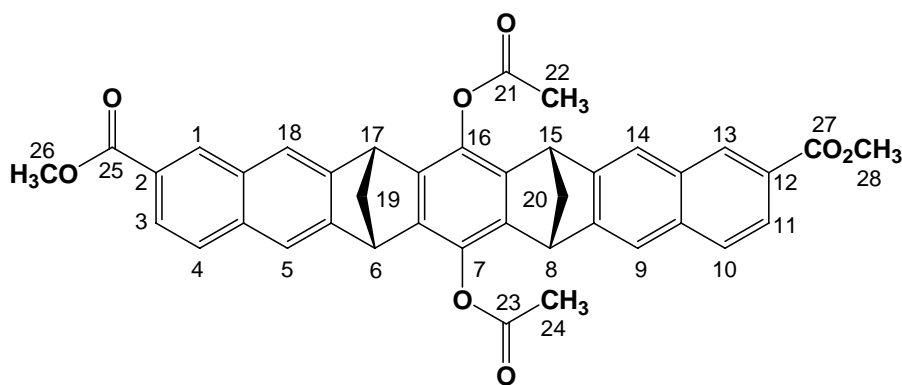
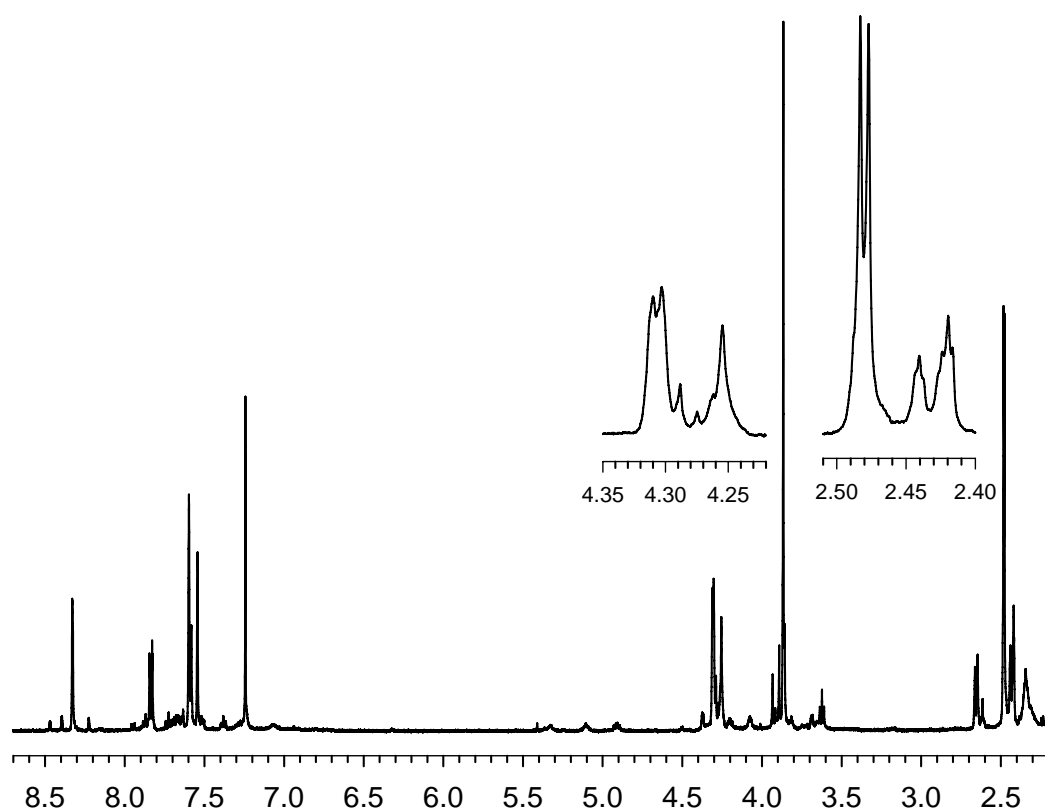
- 1.) 32 min. (~22%) (+)-**58b**
- 2.) 46 min. (~44 %) **meso-58b**
- 3.) 59 min. (~20 %) (-)-**58b**

Die ¹H-NMR-Spektren von (+)-**58b**, **meso-58b** und dem Gemisch aus **meso/rac-58b** sind auf Seite 44 abgebildet.



(+)- und (-)-**58b**: ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2.43 (dt, 2H, ²J(19i-H, 19a-H) = 7.7 Hz, ³J(19i-H, 6-H und 17-H) = 1.5 Hz, 19i-H, 20i-H), 2.48 (s, 6H, H-22, H-24), 2.65 (dt, 2H, 19a-H, 20a-H), 3.87 (s, 6H, 26-H, 28-H), 4.31 (dt, 4H, 6-H, 8-H, 15-H, 17-H), 7.55 (s, 2H, 5-H, 14-H), 7.59 (s, 2H, 9-H, 18-H), 7.59 (d, 2H, 4-H, 13-H), 7.83 (dd, 2H, 3-H, 12-H), 8.33 (d, 2H, 1-H, 10-H).

^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 20.84 (q, C-22, C-24), 48.03 (d, C-6, C-15), 48.23 (d, C-9, C-17), 52.01 (q, C-26, C-28), 64.99 (t, C-19, C-20), 120.06 (d, C-5, C-14), 121.26 (d, C-9, C-18), 124.95 (d, C-3, C-12), 126.77 (s, C-2, C-12), 127.81 (d, C-4, C-13), 130.63 (d, C-1, C-10), 131.34 (s, C-4a, 13a), 134.73 (s, C-9a, C-18a), 137.35 (s, C-7, C-16), 140.46, 140.62 (C-6a, C-7a, C-15a, C-16a), 146.65 (C-5a, C-14-a), 148.62 (C-8a, C-17a), 167.34 (s, C-25, C-27), 168.48 (s, C-21, C-23).



meso-58b: ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 2.42 (dt, 2H, $^2J(19i\text{-H}, 19a\text{-H}) = 7.7$ Hz, $^3J(19i\text{-H}, 6\text{-H}) = 1.5$ Hz, 19i-H, 20i-H), 2.47, 2.48 (s, 6H, H-22, C-24), 2.65 (dt, 2H, 19a-H, 20a-H), 3.86 (s, 6H, 26-H, 28-H), 4.30 (s, 4H, 6-H, 8-H, 15-H, 17-H), 7.54 (s, 2H, 5-H, 9-H), 7.59 (s, 2H, 14-H, 18-H), 7.59 (d, 2H, 4-H, 10-H), 7.83 (dd, 2H, 3-H, 11-H), 8.33 (d, 2H, 1-H, 13-H).

^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 20.84 (q, C-22, C-24), 48.03 (d, C-6, C-8), 48.23 (d, C-15, C-17), 52.01 (q, C-26, C-28), 64.97 (t, C-19, C-20), 120.04 (d, C-5, C-9), 121.30 (d, C-14, C-18), 124.96 (d, C-3, C-11), 126.76 (s, C-2, C-12), 127.81 (d, C-4, C-10), 130.65 (d, C-1, C-13), 131.35 (s, C-4a, C-9a), 134.72 (s, C-13a, C-18a), 137.35 (s, C-7, C-16), 140.41, 140.69 (s, C-6a, C-7a, C-15a, C-16a), 146.65 (s, C-5a, C-8a), 148.62 (s, C-14a, C-17a), 167.34 (s, C-25, C-27), 168.48, 168.52 (s, C-21, C-23).

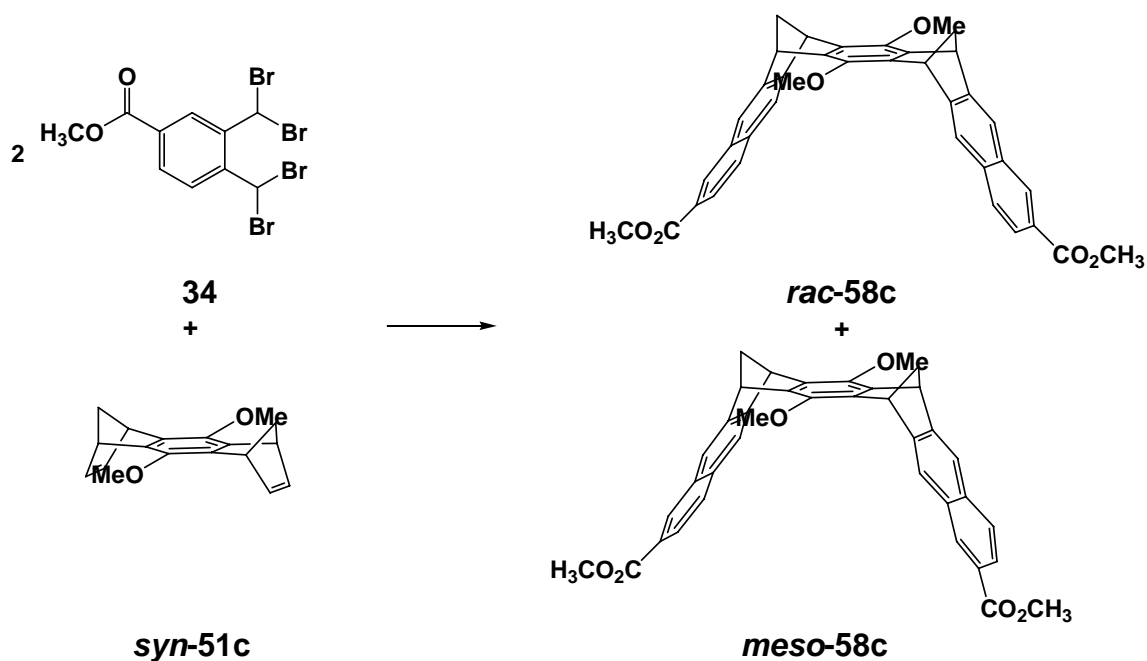
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3002 (CH), 2949 (CH), 1721 (C=O), 1647 (C=C), 1278 (C-O).

MS (70 eV), m/z (%): 638 (87) [M^+], 595 (36) [$\text{M}^+ - \text{COCH}_3$], 554 (100) [$\text{M}^+ - 2 \cdot \text{COCH}_3$], 522 (18) [$\text{M}^+ - 2 \cdot \text{OCOCH}_3$].

HR-MS (70 eV):	Molmasse:	638.194	ber. $\text{C}_{40}\text{H}_{30}\text{O}_8$
		638.189	gef. $\text{C}_{40}\text{H}_{30}\text{O}_8$

Die Zuordnung der Signale im ^1H und ^{13}C -Spektrum erfolgte anhand von 2D-Spektren.

Synthese von *rac*-7,16-Dimethoxy-2,11- und *meso*-7,16-Dimethoxy-2,12-dicarbonsäuremethylester-(6 α ,8 α ,15 α ,17 α)-6,8,15,17-tetrahydro-6,17:8,15-dimethanoheptacen 58c

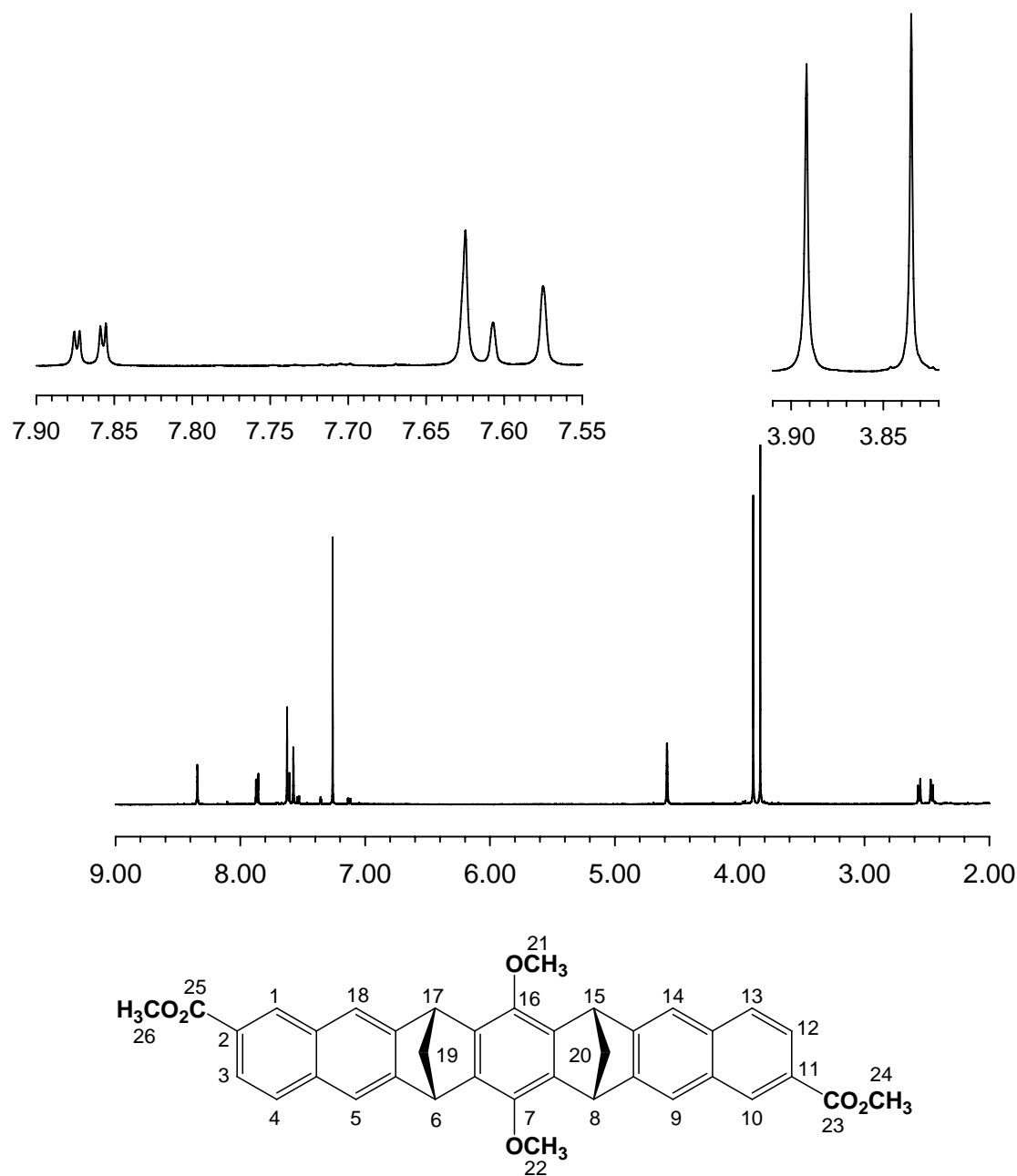


Die Synthese erfolgt einschließlich der säulenchromatographischen Reinigung analog der Synthesevorschrift zur Darstellung von *syn*-58b.

Bei Einsatz von 1.4 g (5 mmol) *syn*-51c, 17 g (35 mmol) **34**, 9 g CaCO₃ und 30 g NaI in 120 mL DMF werden 2.65 g (4.5 mmol) *syn*-58c als gelber Feststoff (Smp. >300), bestehend aus dem Produktgemisch *meso*- und *rac*-58c, erhalten. Die Ausbeute beträgt 93 %.

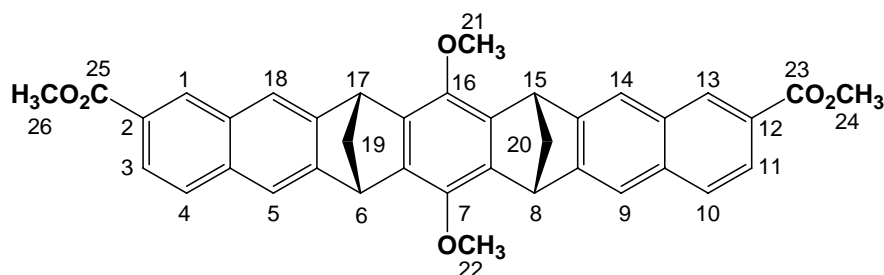
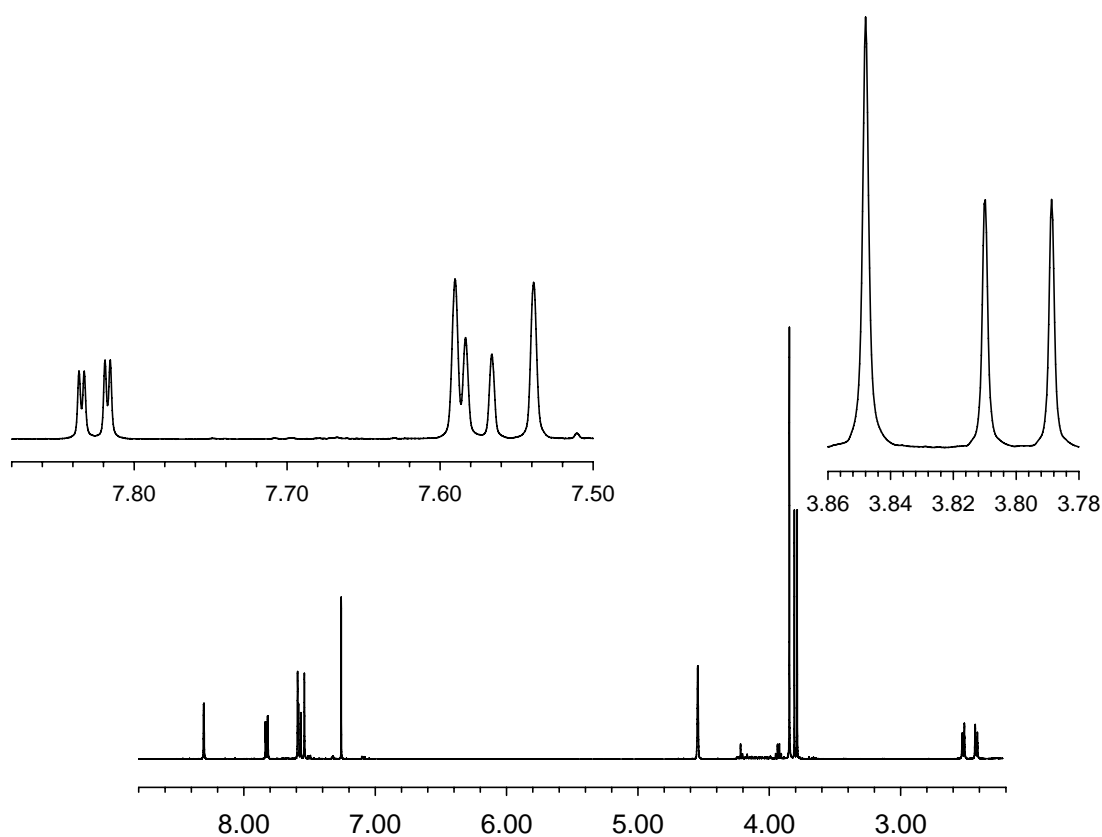
6 mg **58c** werden in 1 mL Isopropanol gelöst und an einer semi-präparativen optisch aktiven HPLC-Säule (Chiralcel-OD, Partikelgröße 10 μ m, Elutionsmittel *n*-Heptan/ Isopropanol 60:40, UV-Detektion: 250 nm, Fluss: 2.0 mL min.⁻¹, Probe: 200 μ L) in seine Isomere aufgetrennt:

- 1.) 17 min. (~17%) (95% Reinheit) (+)- oder (-)-**58c**
- 2.) 27 min. (~44 %) (73% Reinheit) *meso*-**58c**
- 3.) 36 min. (~40 %) (76% Reinheit) (+)- oder (-)-**58c**



***rac*-58c:** ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 2.45 (dt, 2H, $^2J(19\text{i-H}, 19\text{a-H}) = 8$ Hz, $^3J(19\text{-H}, 6\text{-H}$ und $17\text{-H}) = 1.4$ Hz, 19i-H, 20i-H), 2.56 (dt, 2H, 19a-H, 20a-H), 3.83 (s, 6H, 21-H, 22-H), 3.89 (s, 6H, 24-H, 26-H), 4.59 (dt, 4H, 6-H, 8-H, 15-H, 17-H), 7.57 (s, 2H, 5-H, 14-H), 7.61 (d, 2H, $^3J(4\text{-H}, 3\text{-H}) = 8.4$ Hz, 4-H, 13-H), 7.62 (s, 2H, 9-H, 18-H), 7.87 (dd, 2H, $^3J(3\text{-H}, 4\text{-H}) = 8.4$ Hz, $^4J(3\text{-H}, 1\text{-H}) = 1.75$ Hz, 3-H, 12-H), 8.34 (d, 2 H, 1-H, 10-H).

^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 47.66, 47.83 (d, C-6, C-8, C-15, C-17), 52.20 (q, C-24, C-26), 61.47 (q, C-21, C-22), 64.34 (t, C-19, C-20), 119.50 (d, C-5, C-14), 120.66 (d, C-9, C-18), 125.09 (d, C-3, C-12), 126.88 (s, C-2, C-11), 127.85 (d, C-4, C-13), 130.61 (d, C-1, C-10), 131.41 (s, C-4a, C-13a), 134.82 (s, C-9a, C-18a), 139.52, 139.68 (s, C-6a, C-7a, C-15a, C-16a), 145.71 (s, C-7, C-16), 148.32 (s, C-5a, C-14a), 150.304 (s, C-8a, C-17a), 167.47 (s, C-2, C-11).



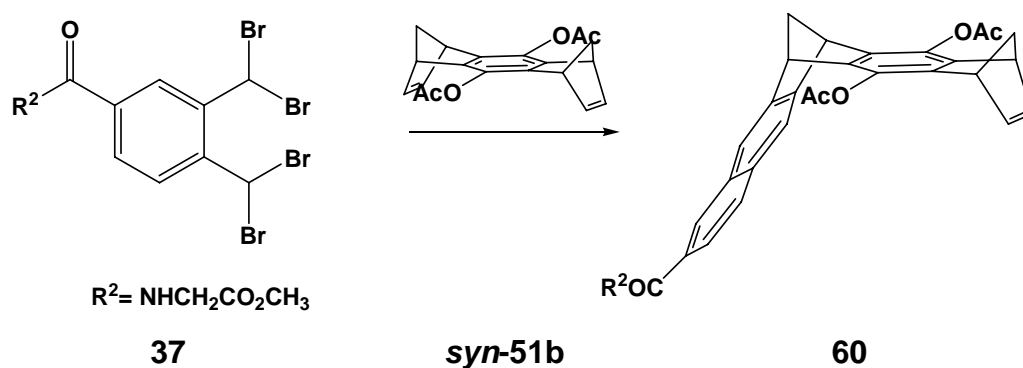
meso-58c: $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 2.42 (dt, 2H, $^2J(19i\text{-H}, 19a\text{-H}) = 7.7$ Hz, $^3J(19i\text{-H}, 6\text{-H und } 17\text{-H}) = 1.4$ Hz, 19i-H, 20i-H), 2.52 (dt, 2H, 19a-H, 20a-H), 3.79/3.81 (s, 6H, 21-H, 22-H), 3.85 (s, 6H, 24-H, 26-H), 4.54 (s, 4H, 6-H, 8-H, 15-H, 18-H), 7.55 (s, 2H, 5-H, 9-H), 7.61 (d, 2H, $^3J(4\text{-H}, 3\text{-H}) = 8.4$ Hz, 4-H, 10-H), 7.59 (s, 2H, 14-H, 18-H), 7.82 (dd, 2H, $^3J(3\text{-H}, 4\text{-H}) = 8.4$ Hz, $^4J(3\text{-H}, 1\text{-H}) = 1.75$ Hz, 3-H, 11-H), 8.31 (d, 2 H, 1-H, 13-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 47.56, 47.79 (d, C-6, C-8, C-15, C-17), 52.07 (q, C-24, C-26), 61.34, 61.39 (q, C-21, C-22), 64.23 (t, C-19, C-20), 119.42 (d, C-5, C-9), 120.61 (d, C-14, C-18), 125.02 (d, C-3, C-11), 126.82 (s, C-7, C-16), 127.82 (d, C-4, C-10), 130.54 (d, C-1, C-13), 131.36 (s, C-4a, C-9a), 134.75 (s, C-13a, C-18a), 139.33, 139.72 (s, C-6a, C-7a, C-15a, C-16a), 145.60, 145.70 (s, C-7, C-16), 148.26 (s, C-5a, C-8a), 150.23 (s, C-14a, C-17a), 167.34 (s, C-23, C-25).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2994-2829 (CH), 1720 (C=O), 1615 (C=C), 1281 (C-O).

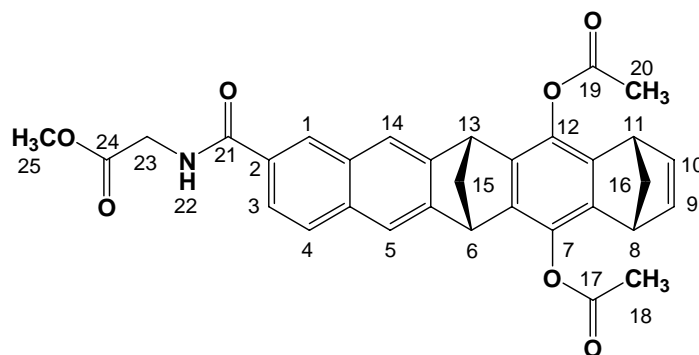
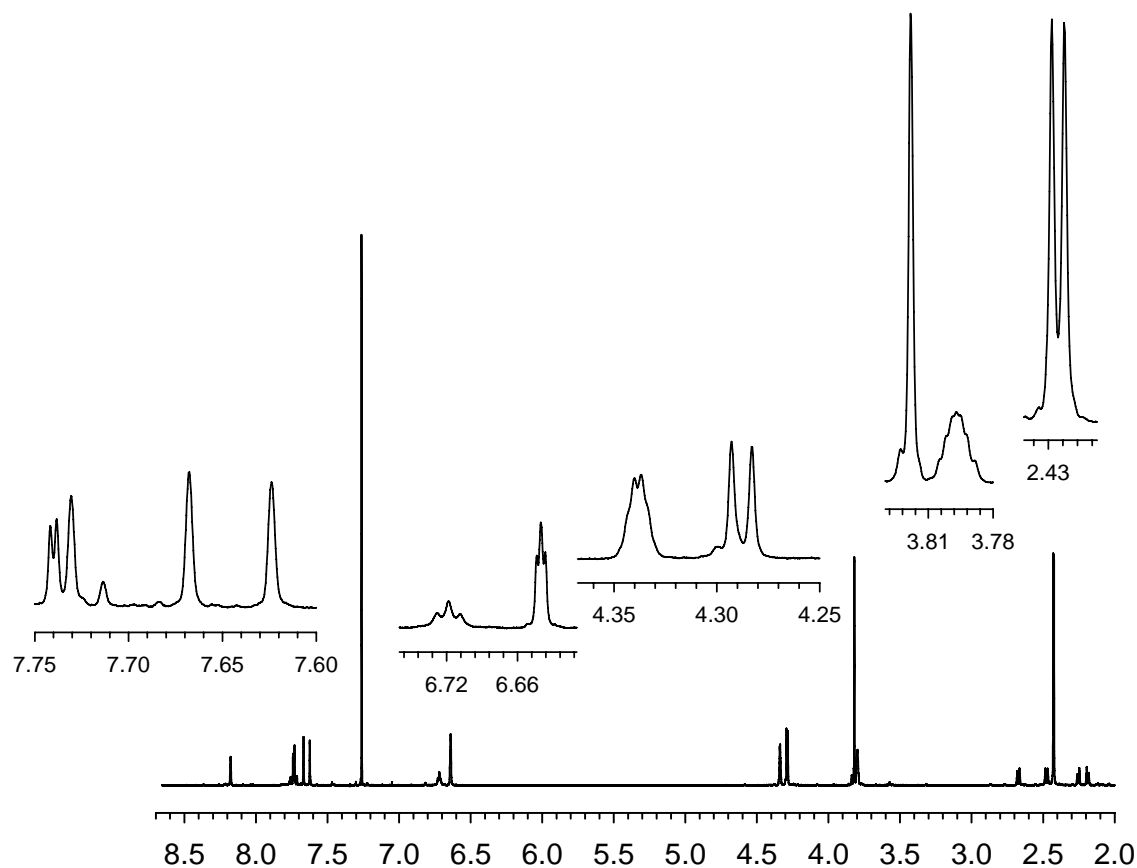
ESI-MS (485 eV):	Molmasse:	582.204	ber. $\text{C}_{38}\text{H}_{30}\text{O}_6$
		605.193	gef. $\text{C}_{38}\text{H}_{30}\text{NaO}_6$

Synthese von *rac*-7,12-Diacetoxy-2-(methoxycarbonylmethyl)aminocarbonyl-(6 α ,13 α)-6,13-dihydro-6,13-methanopentacen **60**



Eine Suspension aus 1.1 g (4.13 mmol) *syn*-**51b**, 9.72 g (18.10 mmol) **37**, 7 g CaCO₃ und 24 g NaI werden in 75 mL DMF vorgelegt und analog der Synthesevorschrift zur Darstellung der Klammer **58c** umgesetzt.

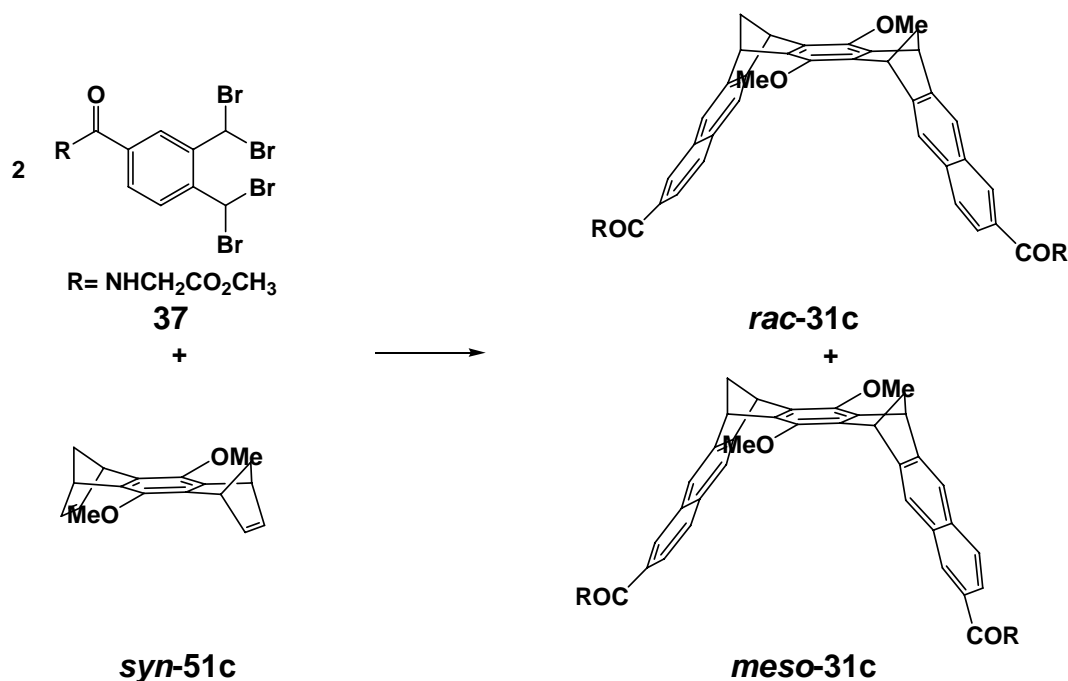
Nach Aufarbeitung der Reaktionsmischung wird ein gelbliches Öl erhalten, das säulenchromatographisch (Kieselgel, Elutionsmittel Ethylacetat/ Cyclohexan 3:1) in die einzelnen Komponenten getrennt werden kann. Erhalten werden 660 mg (1.12 mmol) **60** als gelber Feststoff, die Ausbeute beträgt 27 %.



$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 2.18 (d, 1H, $^2J(16\text{i-H}, 16\text{a-H}) = 7.10$ Hz, 16i-H), 2.25 (d, 1H, 16a-H), 2.40, 2.43 (s, 6H, 18-H, 20-H), 2.49 (d, 1H, $^2J(15\text{i-H}, 15\text{a-H}) = 8.2$ Hz, 15i-H), 2.67 (d, 1H, 15a-H), 3.80 (m, 2H, 8-H, 11-H), 3.82 (s, 3H, 25-H), 4.29 (d, 2H, 23-H), 4.34 (m, 2H, 6-H, 13-H), 6.64 (t, 2H, 9-H, 10-H), 6.71 (t, 1H, 22-H), 7.62 (s, 1H, 5-H), 7.67 (s, 1H, 14-H), 7.73 (d, 1H, 4-H), 7.74 (dd, 1H, 3-H), 8.18 (d, 1H, 1-H).

^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 20.92 (q, C-18/ C-20), 21.10 (q, C-18/ C-20), 42.10 (t, C-23), 48.00, 48.18, 48.32 (d, C-6, C-8, C-11, C-13), 52.58 (q, C-25), 65.12, 69.69 (d, C-15, C-16), 120.04 (d, C-5), 121.03 (d, C-14), 123.27 (d, C-3), 128.39 (d, C-4), 130.46 (d, C-1), 131.79 (s, C-4a), 134.37 (s, C-14a), 137.63 (s, C-2), 139.76, 139.92 (s, 6a, 12a), 142.73, 142.79 (d, C-9, C-10), 143.38, 143.44 (s, C-7a, C-11a), 147.68, 148.97 (s, C-5a, C-13a), 167.71 (s, C-24), 168.81 (s, C-17, C-19), 170.77 (s, C-21).

Synthese von *rac*-7,16-Dimethoxy-2,11- und *meso*-7,16-Dimethoxy-2,12-(methoxycarbonylmethyl)aminocarbonyl-(6 α ,8 α ,15 α ,17 α)-6,8,15,17-tetrahydro-6,17:8,15-dimethano-heptacen 31c



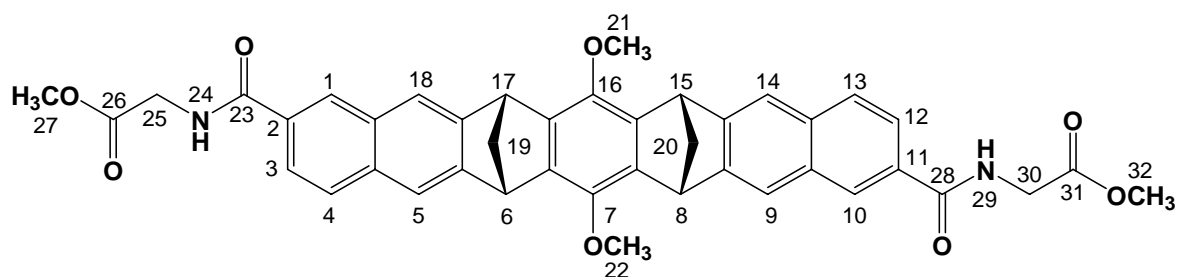
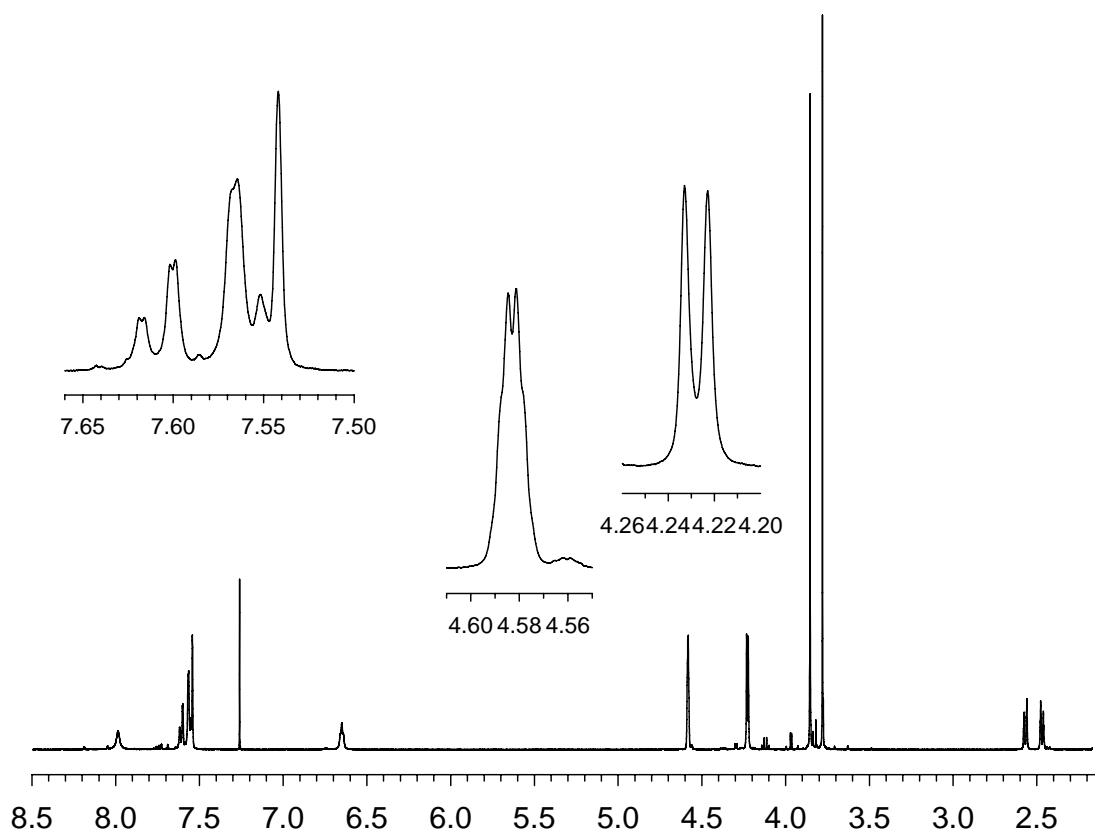
Eine Suspension aus 1.06 g (3.75 mmol) ***syn*-51c**, 16.7g (30 mmol) **37**, 10 g CaCO_3 und 30 g NaI werden in 100 mL DMF vorgelegt und analog der Synthesevorschrift zur Darstellung der Klammer **58c** umgesetzt.

Nach Aufarbeitung der Reaktionsmischung wird ein gelbliches Öl erhalten, das säulenchromatographisch (Kieselgel, Elutionsmittel Ethylacetat/ Cyclohexan 8:2) in die einzelnen Komponenten getrennt werden kann. Erhalten werden 1.9 g (2.84 mmol) ***meso/rac*-31c** als gelber Feststoff, die Ausbeute beträgt 76%.

1.9 g ***meso/rac*-31c** werden in ca. 30 mL Ethylacetat gelöst und an einer präparativen MPLC-Säule (Kieselgel, Elutionsmittel Ethylacetat, UV-Detektion: 260 nm, Fluss: 15 mL min.⁻¹, Probe: 1 mL, Schreibereinstellung 2 mV, 5mm min.⁻¹) in die Diastereomeren aufgetrennt:

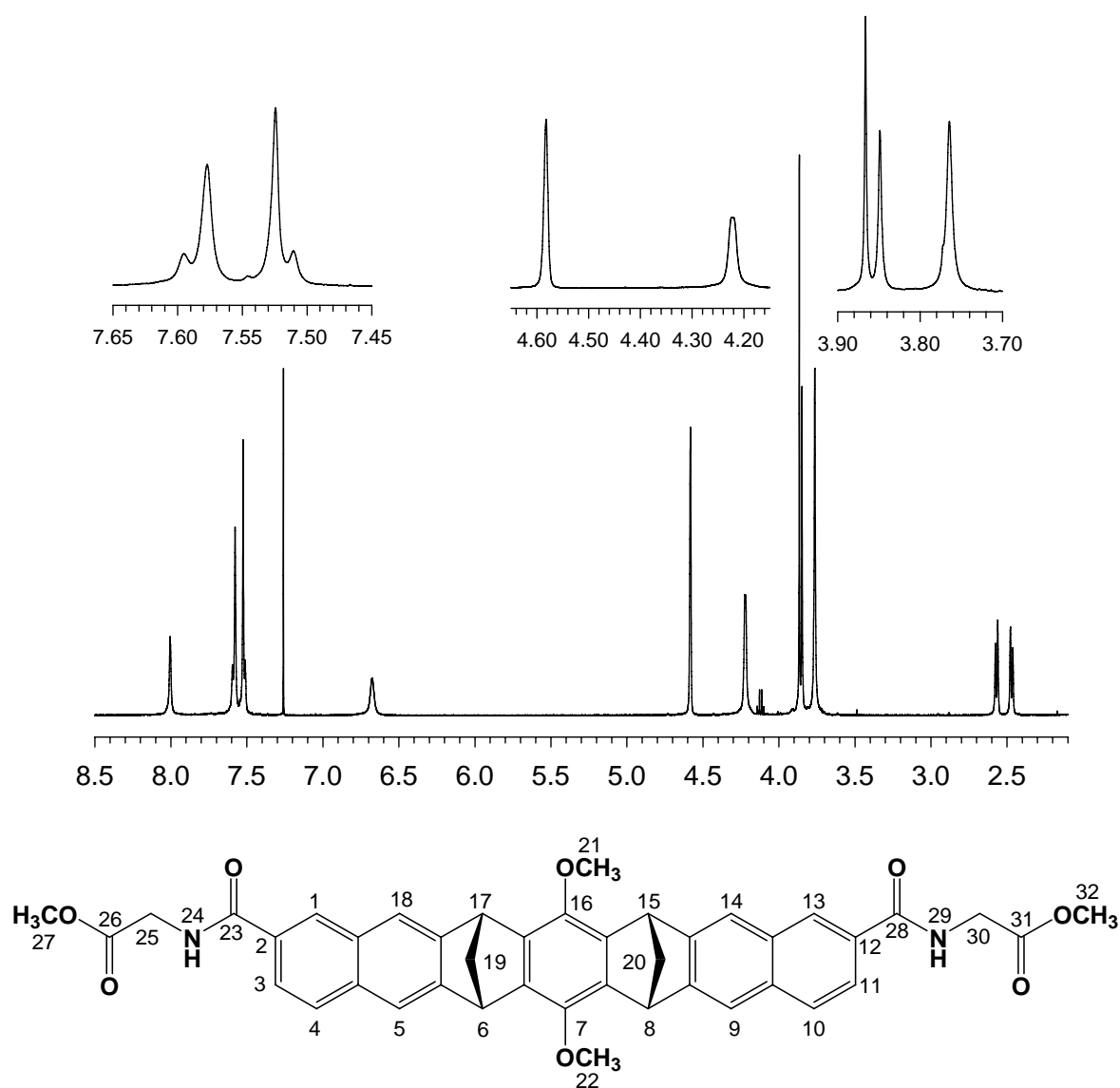
- 1.) 20 min. (90 % Reinheit) ***meso*-31c**
- 2.) 23 min. (95 % Reinheit) ***rac*-31c**

Erhalten werden 1.14 g (1.70 mmol) (***rac*-31c** = 562 mg, ***meso*-31c** = 578 mg) als gelber Feststoff (Smp.: ***meso*-31c** = >300°C, ***rac*-31c** = >300°C). Die Gesamtausbeute beträgt 45 %.



rac-31c: $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 2.47 (dt, 2H, $^2J(19\text{i-H}, 19\text{a-H}) = 8$ Hz, $^3J(19\text{i-H}, 6\text{H und } 17\text{-H}) = 1.5$ Hz, $19\text{i-H}, 20\text{i-H}$), 2.57 (dt, 2H, $19\text{a-H}, 20\text{a-H}$), 3.78 (s, 6H, $27\text{-H}, 32\text{-H}$), 3.85 (s, 6H, $21\text{-H}, 22\text{-H}$), 4.22 (d, 4H, $25\text{-H}, 30\text{-H}$), 4.58 (t, 2H, $8\text{-H}, 17\text{-H}/ 6\text{-H}, 14\text{-H}$), 4.60 (t, 2H, $8\text{-H}, 17\text{-H}/ 6\text{-H}, 14\text{-H}$), 6.65 (t, 2H, $24\text{-H}, 29\text{-H}$), 7.54 (s, 2H, $5\text{-H}, 14\text{-H}$), 7.55 (d, 2H, $4\text{-H}, 13\text{-H}$), 7.56 (s, 2H, $9\text{-H}, 18\text{-H}$), 7.60 (dd, 2H, $3\text{-H}, 12\text{-H}$), 7.99 (s-br, 2H, $1\text{-H}, 10\text{-H}$).

^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 41.91 (t, C-25, C-30), 47.68, 47.78 (d, C-6, C-8, C-15, C-17), 52.61 (q, C-27, C-32), 61.52 (q, C-21, C-22), 64.21 (t, C-19, C-20), 119.45 (d, C-5, C-14), 120.43 (d, C-9, C-18), 123.13 (d, C-3, C-12), 127.37 (s, C-2, C-11), 128.13 (d, C-4, C-13), 130.26 (d, C-1, C-10), 131.48 (s, C-4a, C-13a), 134.07 (s, 9a, C-18a), 139.65, 139.73 (s, C-6a, C-7a, C-15a, C-16a), 145.72 (s, C-7, C-16), 148.47 (s, C-5a, C-14a), 149.76 (s, C-8a, C-17a), 167.65 (s, CO), 170.75 (s, CO).



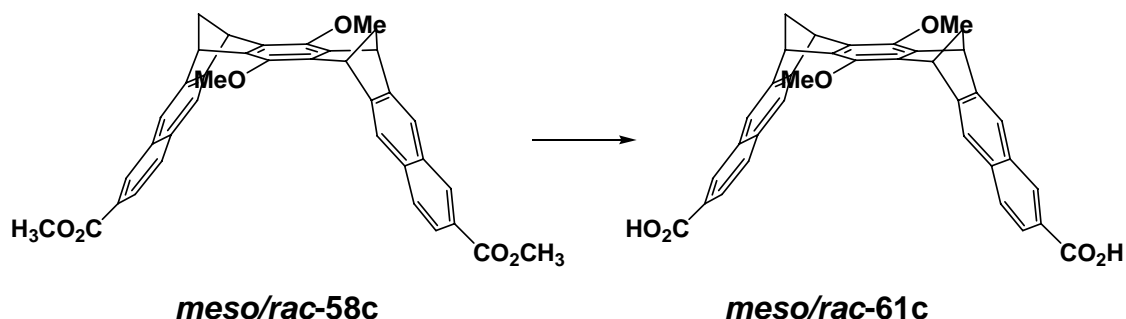
meso-31c: $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 2.47 (dt, 2H, $^2J(19i\text{-H}, 20i\text{-H}) = 8$ Hz $^3J(19i\text{-H}, 6\text{H und } 17\text{-H}) = 1.5$ Hz, 19i-H, 20i-H), 2.56 (dt, 2H, 19a-H, 20a-H), 3.76 (s, 6H, 27-H, 32-H), 3.85 (s, 3H, 21-H), 3.87 (s, 3H, 22-H), 4.22 (d, 4H, 25-H, 30-H), 4.58 (dd, 4H, 6-H, 8-H, 15-H, 17-H), 6.68 (s-br, 2H, 24-H, 29-H), 7.51 (d, 2H, 4-H, 10-H), 7.52 (s, 2H, 5-H, 9-H), 7.57 (s, 2H, 14-H, 18-H), 7.60 (dd, 2H, 3-H, 11-H), 8.00 (s, 2 H, 1-H, 13-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 41.94 (t, C-25, C-30), 47.65, 47.81 (d, C-6, C-8, C-15, C-17), 52.61 (q, C-27, C-32), 61.53 (q, C-21, C-22), 64.19 (t, C-19, C-20), 119.46 (d, C-5, C-9), 120.45 (d, C-14, C-18), 123.15 (d, C-3, C-11), 127.37 (s, C-2, C-12), 128.10 (d, C-4, C-10), 130.23 (d, C-1, C-13), 131.48 (s, C-4a, C-9a), 134.05 (s, 13a, C-18a), 139.54, 139.84 (s, C-6a, C-7a, C-15a, C-16a), 145.67, 145.75 (s, C-7, C-16), 148.47 (s, C-5a, C-8a), 149.76 (s, C-14a, C-17a), 167.65 (s, CO), 170.75 (s, CO).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3369 (N-H), 2994 (C-H), 2936 (C-H), 2864 (C-H), 1749 (C=O), 1654 (C=C), 1533, 1583, 1284 (C-O), 1209 (C-O).

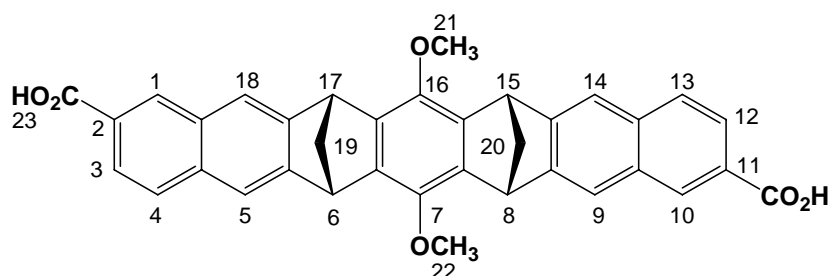
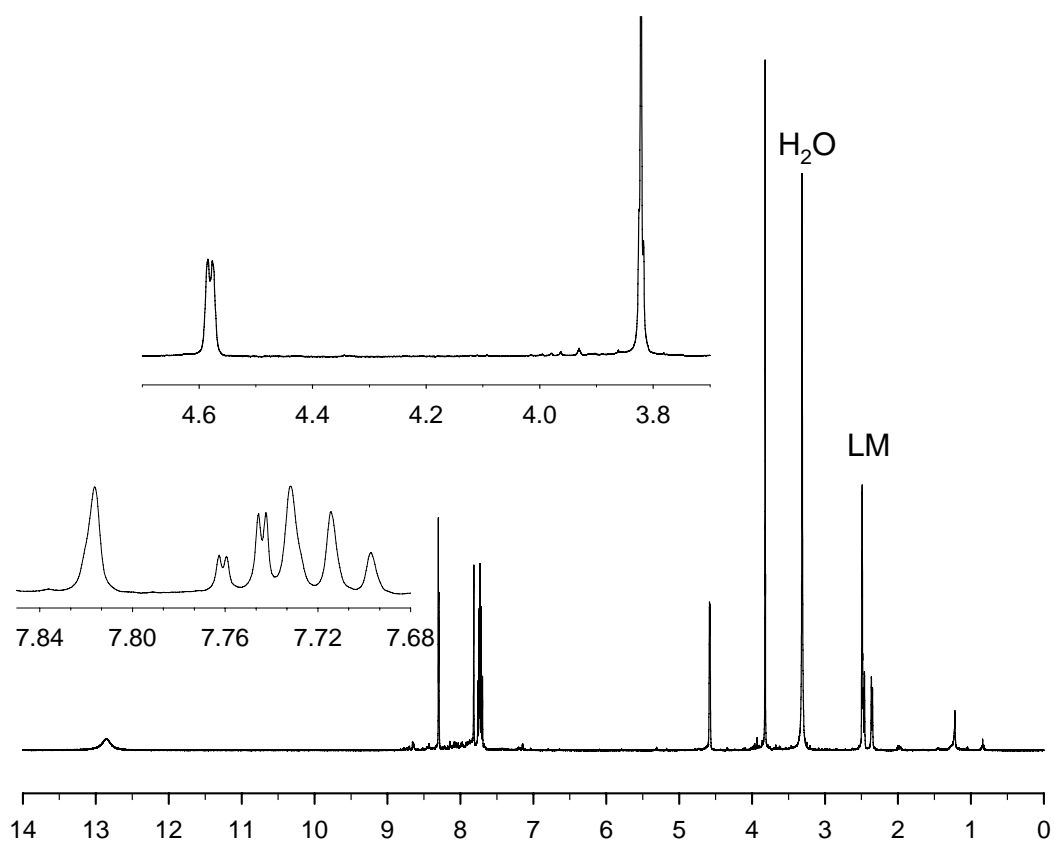
MS-ESI (488 eV): Molmasse:	696.247	ber. $\text{C}_{42}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_8$
	719.239	gef. $\text{C}_{42}\text{H}_{36}\text{NaN}_2\text{O}_8$

Synthese von *rac*-7,16-Dimethoxy-2,11- und *meso*-7,16-Dimethoxy-2,12-dicarbonsäure-(6 α ,8 α ,15 α ,17 α)-6,8,15,17-tetrahydro-6,17:8,15-dimethanoheptacen 61c



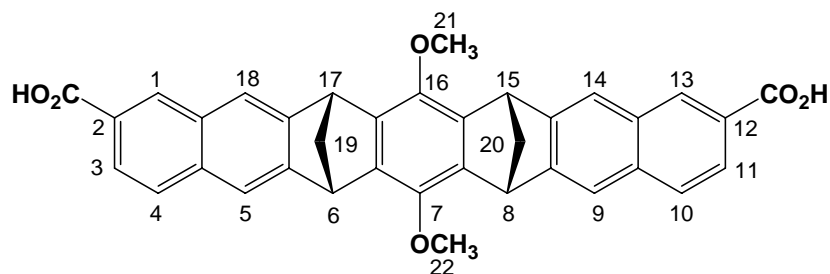
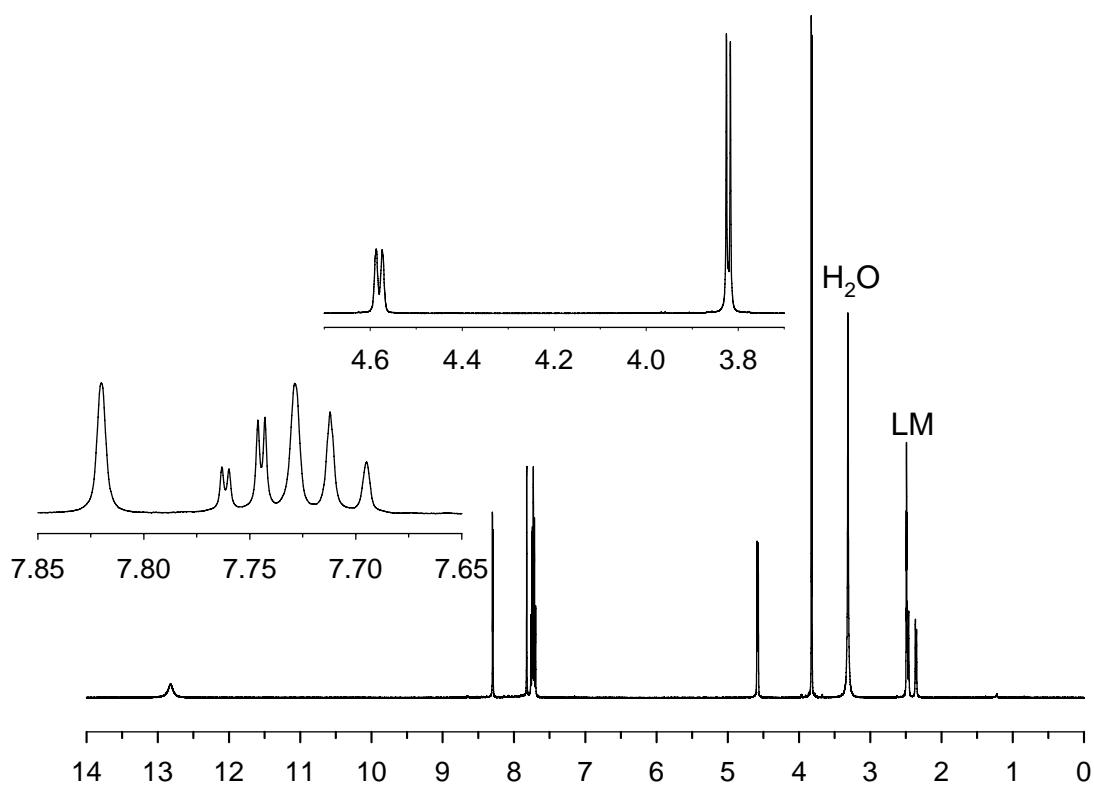
Unter Argon werden 500 mg (0.86 mol) ***meso/rac*-58c** und 345 mg (8.6 mol) NaOH in 150 mL einer 1:1-Mischung aus MeOH und Wasser suspendiert. Die Reaktionsmischung wird für 24 Stunden bei 70 °C gerührt. Nach beendeter Reaktionszeit liegt eine klare, gelbe Lösung vor. Nach Zugabe von 5 mL einer 15%igen HCl-Lösung wird **61c** als Feststoff ausgefällt, filtriert, mit 50 mL Wasser gewaschen und im Exsikkator über CaCl₂ getrocknet. Man erhält einen gelblichen Feststoff. Zur weiteren Reinigung wird der Feststoff in 50 mL MTBE gelöst; durch Zugabe von 100 mL *n*-Hexan wird ein weißer Feststoff ausgefällt, filtriert und getrocknet. Man erhält 429 mg (0.77 mol) **61c** als *meso-rac*-Gemisch, die Ausbeute entspricht 90 %.

1.3 g der Mischung aus ***meso*-61c** und ***rac*-61c** werden in 20 mL Ethylacetat suspendiert, die überstehende Lösung wird mittels MPLC (Kieselgel, Elutionsmittel *n*-Heptan: Ethylacetat 65:35, Probe: 1 mL, Fluss: 25 mL/min. (ca. 10 bar), UV-Detektion: 260 nm, Schreibereinstellung 2 mV, 5 mm/min) in die einzelnen Diastereomeren getrennt.



rac-61c: $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 2.35 (dt, 2H, $^2J(19i\text{-H}, 19a\text{-H}) = 8$ Hz, $^3J(19i\text{-H}, 6\text{-H und } 17\text{-H}) = 1.54$ Hz, 19i-H, 20i-H), 2.46 (dt, 2H, 19a-H, 20a-H), 3.82 (s, 6H, 21-H, 22-H), 4.57 (s, 2H, 9-H, 18-H), 4.58 (s, 2H, 5-H, 14-H), 7.71 (d, 2H, $^3J(3\text{-H}, 4\text{-H}) = 8.5$ Hz, 4-H, 13-H), 7.72 (s, 2H, 5-H, 14-H), 7.75 (dd, 2H, $^3J(3\text{-H}, 4\text{-H}) = 8.5$ Hz, $^4J(3\text{-H}, 1\text{-H}) = 1.6$ Hz, 3-H, 12-H), 7.82 (d, 2H, 9-H, 18-H), 8.29 (s, 2H, 1-H, 10-H), 12.88 (s, 2H, -COOH).

^{13}C -NMR (126 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 46.85 (d, C-6, C-15), 47.04 (d, C-8, C-17), 60.90 (q, C-21, C-22), 63.89 (t, C-19, C-20), 119.20 (d, C-5, C-14), 120.42 (d, C-9, C-18), 124.78 (d, C-3, C-12), 127.30 (d, C-4, C-13), 127.74 (s, C-2, C-11), 130.02 (d, C-1, C-10), 130.80 (s, C-4a, C-13a), 133.98 (s, C-9a, C-18a), 138.69 (s, C-7a, C-16a), 138.85 (s, C-6a, C-15a), 144.90 (s, C-7, C-16), 147.73 (s, C-5a, C-14a), 149.59 (s, C-8a, C-17a), 167.43 (s, C=O).



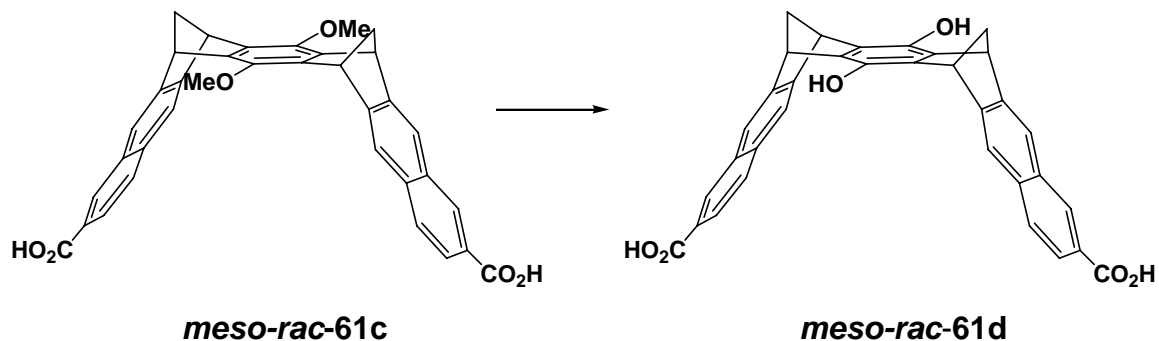
meso-61c: $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 2.35 (dt, 2H, $^2J(19i\text{-H}, 19a\text{-H}) = 8$ Hz, 19i-H, 20i-H), 2.46 (dt, 2H, 19a-H, 20a-H), 3.81, 3.83 (s, 6H, 21-H, 22-H), 4.57 (s, 2H, 15-H, 17-H), 4.58 (s, 2H, 6-H, 8-H), 7.71 (d, 2H, $^3J(4\text{-H}, 3\text{-H}) = 8.7$ Hz, 4-H, 10-H), 7.73 (s, 2H, 5-H, 9-H), 7.75 (dd, 2H, $^3J(3\text{-H}, 4\text{-H}) = 8.5$ Hz, $^4J(3\text{-H}, 1\text{-H}) = 1.6$ Hz, 3-H, 11-H), 7.82 (s, 2H, 14-H, 18-H), 8.29 (d, 2 H, 1-H, 13-H), 12.88 (s, 2H, -COOH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 46.85 (d, C-15, C-17), 47.04 (d, C-6, C-8), 60.89, 60.93 (q, C-21, C-22), 63.89 (t, C-19, C-20), 119.20 (d, C-5, C-9), 120.42 (d, C-14, C-18), 124.78 (d, C-3, C-11), 127.30 (d, C-4, C-10), 127.74 (s, C-2, C-12), 130.02 (d, C-1, C-13), 130.80 (s, C-4a, C-9a), 133.98 (s, C-13a, C-18a), 138.58 (s, C-15a, C-16a), 138.98 (s, C-6a, C-7a), 144.84, 144.96 (s, C-7, C-16), 147.73 (s, C-5a, C-8a), 149.59 (s, C-14a, C-17a), 167.43 (s, C=O).

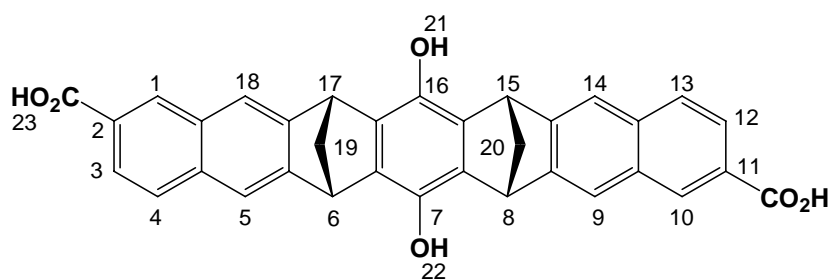
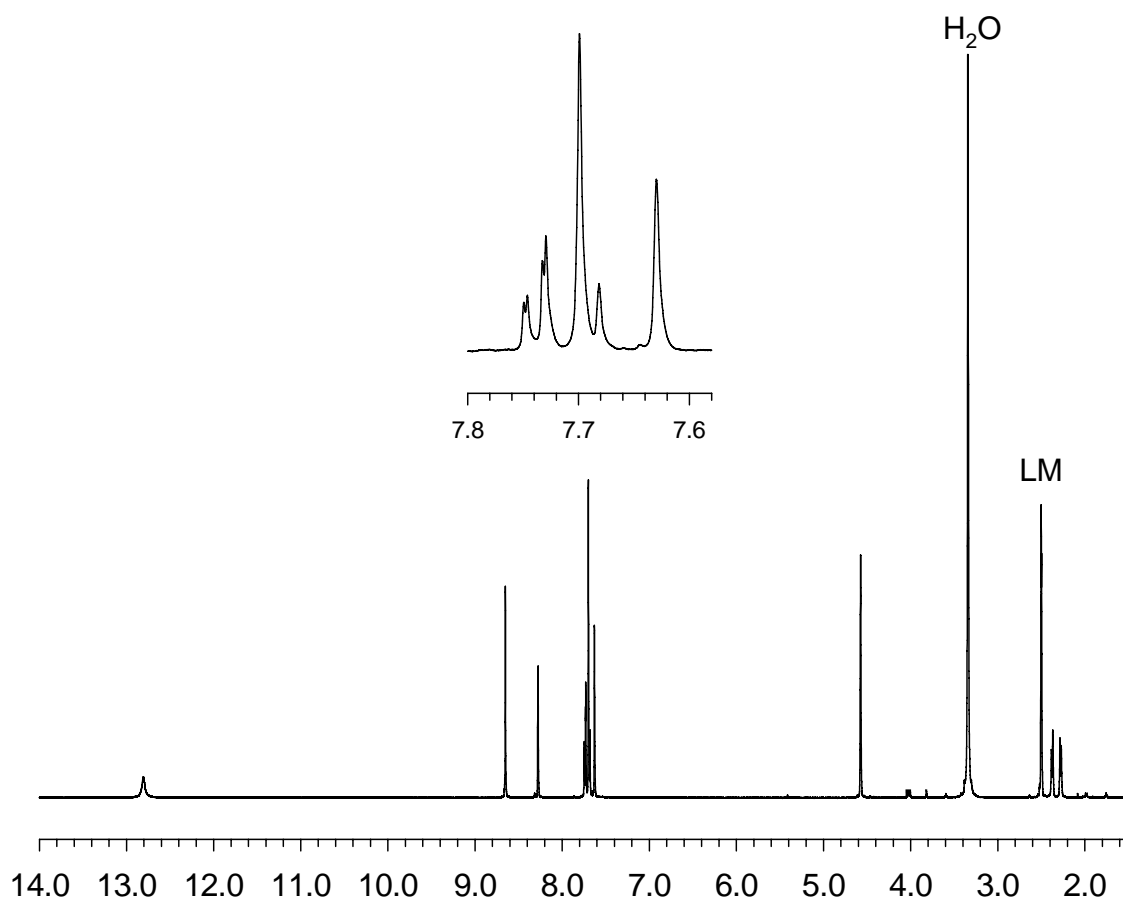
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3371 (OH), 2991 (C-H), 2861 (C-H), 2827 (C-H), 1723 (C=O), 1679 (C=O), 1615 (C=C), 1282 (C-O), 1048 (C-O).

MS-ESI (377 eV):	Molmasse:	554.173	ber. $\text{C}_{36}\text{H}_{26}\text{O}_6$
		553.162	gef. $\text{C}_{36}\text{H}_{25}\text{O}_6$

Synthese von *rac*-7,16-Dihydroxy-2,11- und *meso*-7,16-Dihydroxy-2,12-dicarbonsäure-(6 α ,8 α ,15 α ,17 α)-6,8,15,17-tetrahydro-6,17:8,15-dimethanoheptacen 61d

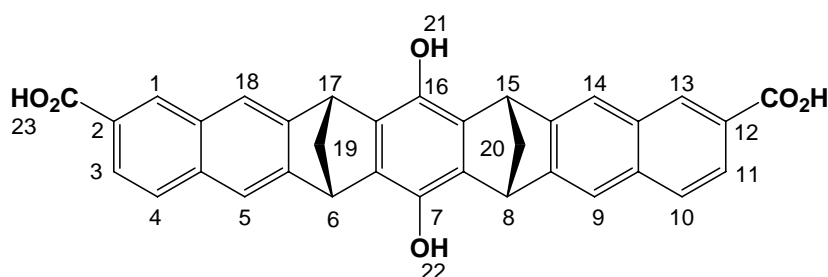


Zu einer auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlten Suspension aus 100 mg (180 μmol) ***meso-rac*-61c** in 10 mL trockenem CH_2Cl_2 werden 200 μL BBr_3 -Lösung zugegeben. Unter Rühren wird die Suspension innerhalb 14 h (über Nacht) auf Raumtemperatur gebracht. Nach Zugabe von 4 mL Wasser wird ***meso-rac*-61d** als farbloser Feststoff quantitativ gefällt, filtriert, mit 10 mL Wasser gewaschen und im Exsikkator über CaCl_2 getrocknet. Man erhält 90 mg (171 μmol) als farblosen Feststoff (Smp. $>300^{\circ}\text{C}$). Die Ausbeute entspricht 95 %.



rac-61d: $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm]= 2.28 (d, 2H, $^2J(19i\text{-H}, 19a\text{-H})=8.1$ Hz, 19i-H, 20i-H), 2.38 (d, 2H, 19a-H, 20a-H), 4.57 (s, 4H, 6-H, 8-H, 15-H, 17-H), 7.63 (s, 2H, H-5, H-14), 7.66 (d, 2H, $^3J(4\text{-H}, 3\text{-H})=8.8$ Hz, H-4, H-13), 7.70 (s, 2H, H-9, H-18), 7.74 (dd, 2H, $^3J(3\text{-H}, 4\text{-H})=8.5$ Hz, $^4J(3\text{-H}, 1\text{-H})=1.6$ Hz, 3-H, 12-H), 8.27 (s, 2H, H-1, H-10), 8.65 (d, 2H, 21-H, 22-H), 12.80 (s, 2H, COOH).

^{13}C -NMR (126 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ [ppm] = 46.24, 46.43 (d, C-6, C-8, C-15, C-17), 63.89 (t, C-19, C-20), 118.95 (d, C-5, C-14), 120.09 (d, C-9, C-18), 124.55 (d, C-3, C-12), 127.04 (d, C-4, C-13), 127.65 (s, C-2, C-11), 129.93 (d, C-1, C-10), 130.66 (s, C-4a, C-13a), 133.68, 133.85 (s, C-6a, C-7a, C-15a, C-16a), 139.20 (s, C-7, C-16), 148.54 (s, C-5a, C-14a), 150.43 (s, C-8a, C-17a), 167.57 (s, CO).



meso-61d: ^1H -NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ [ppm] = 2.25 (d, 2H, $^2J(19i\text{-H}, 19a\text{-H}) = 7.7$ Hz, 19i-H, 20i-H), 2.35 (d, 2H, 19a-H, 20a-H), 4.55 (s, 4H, H-6, H-8 H-15, H-17), 7.60 (s, 2H, H-5, H-9), 7.66 (d, 2H, H-4, H-10), 7.67 (s, 2H, H-14, H-18), 7.71 (dd, 2H, $^3J(3\text{-H}, 4\text{-H}) = 8.5$ Hz, $^4J(3\text{-H}, 1\text{-H}) = 1.6$ Hz, 3-H, 11-H), 8.25, 8.25 (s, 2H, H-1, H-13), 8.62 (d, 2H, 21-H, 22-H), 12.74 (s, 2H, COOH).

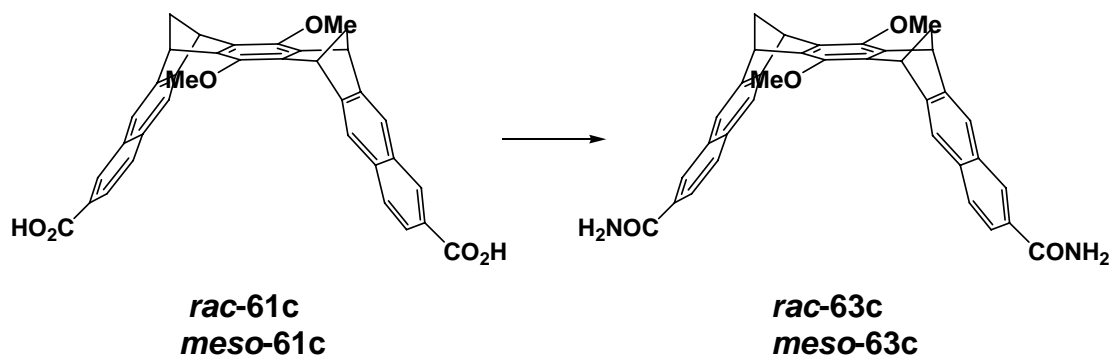
^{13}C -NMR (126 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ [ppm] = 46.24, 46.42 (d, C-6, C-8, C-15, C-17), 63.89 (t, C-19, C-20), 118.91 (d, C-5, C-9), 120.10 (d, C-14, C-18), 124.55 (d, C-3, C-11), 127.06 (d, C-4, C-10), 127.62 (s, C-2, C-12), 129.93 (d, C-1, C-13), 130.66 (s, C-4a, C-9a), 133.64, 133.89 (s, C-6a, C-7a, C-15a, C-16a), 139.16, 139.23 (s, C-7, C-16), 148.54 (s, C-5a, C-8a), 150.42 (s, C-14a, C-17a), 167.57 (s, CO).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 3441 (OH), 3049 (C-H), 2866-2991 (C-H), 1720 (C=O), 1768 (C=O), 1173-1279 (C-O).

MS (70 eV), m/z (%): 639 (28) [M^+], 596 (36) [$\text{M}^+ - \text{COCH}_3$], 554 (100) [$\text{M}^+ - 2 \cdot \text{COCH}_3$].

MS-ESI (377 eV):	Molmasse:	526.141	ber.	$\text{C}_{34}\text{H}_{22}\text{O}_6$
		525.1	gef.	$\text{C}_{34}\text{H}_{22}\text{O}_6$

Synthese von *rac*-7,16-Dimethoxy-2,11- und *meso*-7,16-Dimethoxy-2,12-dicarbonsäureamid-(6 α ,8 α ,15 α ,17 α)-6,8,15,17-tetrahydro-6,17:8,15-dimethanoheptacen 63c

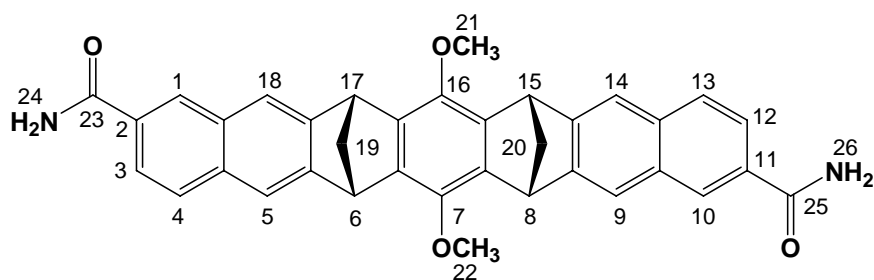
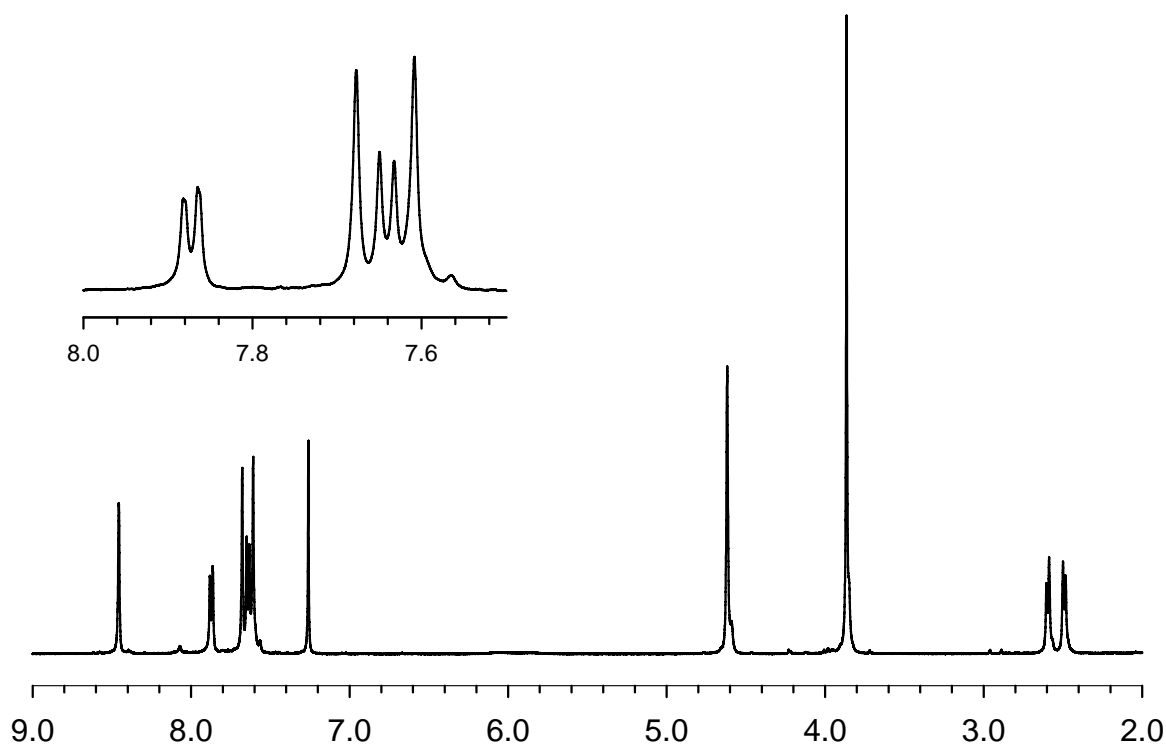


1.)

100 mg (0.18 mmol) ***rac/meso*-61c** werden mit 2 mL (2.8 mmol) Thionylchlorid und 2 Tropfen DMF auf 80° C erwärmt und bei dieser Temperatur fünf Stunden gerührt. Nach dem Abkühlen wird die Reaktionsmischung unter vermindertem Druck destillativ von dem SOCl₂ befreit. Der Rückstand wird in 5 mL abs. THF aufgenommen und langsam zu 30 mL einer auf 10°C gekühlten 25%igen-Ammoniaklösung getropft. Anschließend wird die Reaktionsmischung langsam auf Raumtemperatur gebracht und für weitere zwei Stunden gerührt. Der ausgefallene Feststoff wird abfiltriert und das Filtrat dreimal mit je 10 mL Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden nachfolgend dreimal mit je 10 mL Wasser gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (Kieselgel, Elutionsmittel *n*-Heptan/ Methanol 2:1) gereinigt. Erhalten werden 69.5 mg (0.126 mmol) ***rac/meso*-61c** als weißer Feststoff; dies entspricht einer Ausbeute von 70%.

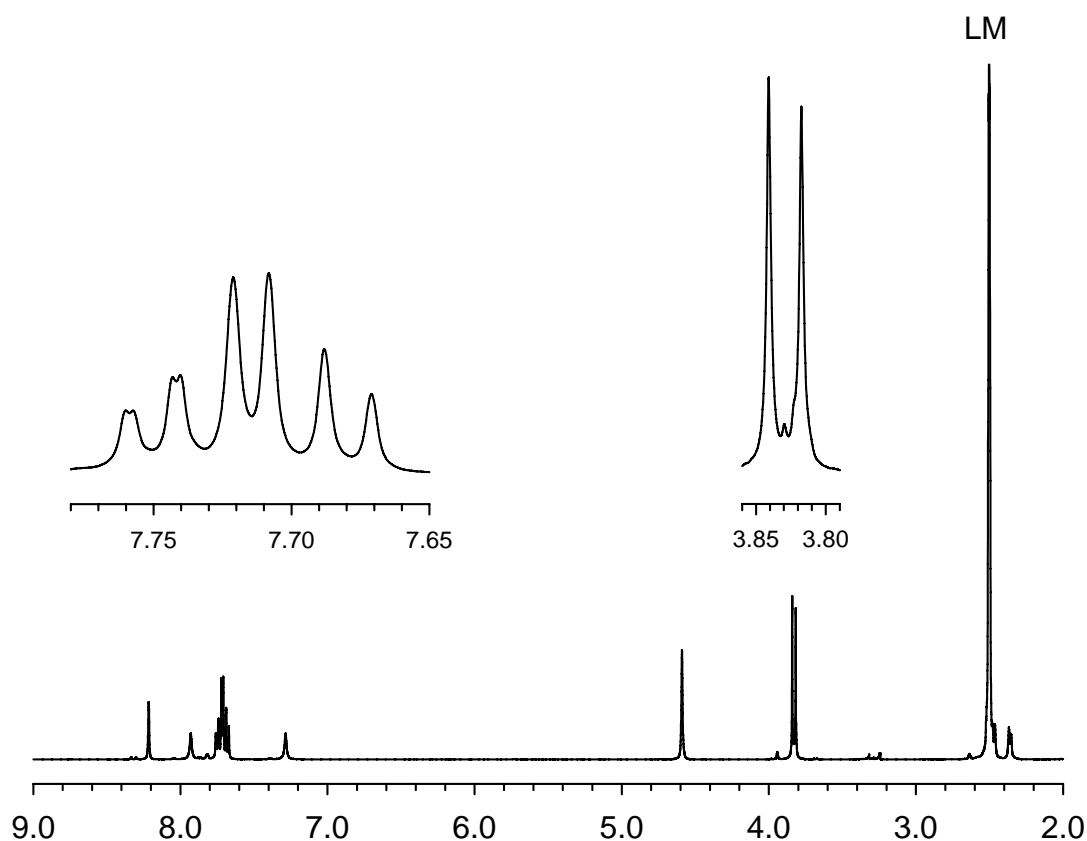
2.)

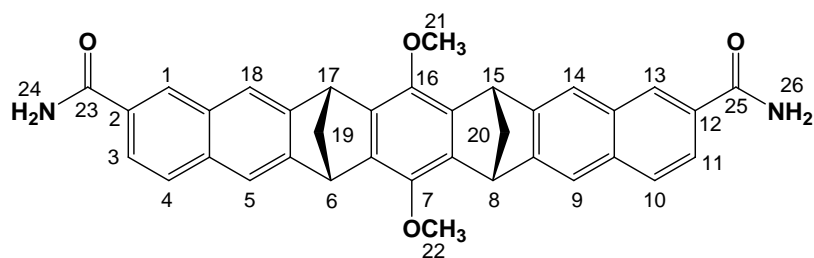
Zu einer Lösung aus 200 mg (0.36 mmol) **rac-61c** bzw. **meso-61c** in 4 mL DMF werden nacheinander 290 mg (0.56 mmol) TOTT (S-(1-oxido-2-pyridinyl)-1,1,3,3-tetramethyluroniumtetrafluoroborat), 100 μ L DIEA und 53 mg NH_4Cl zugegeben. Die erhaltene leicht rötliche Suspension wird bei RT für eine 1h gerührt. Nach beendeter Reaktion werden 5 mL gesättigte NaCl-Lsg. zur Reaktionsmischung gegeben. Anschließend wird die Mischung zweimal mit je 10 mL Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden nachfolgend mit 5 mL einer 1M HCl-Lösung, 5 mL Wasser und mit 5 mL einer gesättigten NaHCO_3 -Lösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösemittels am Rotationsverdampfer werden 170 mg (0.31 mmol) **rac-63c** bzw. **meso-63c** als weißer Feststoff (Smp. $>300^\circ\text{C}$) erhalten. Die Ausbeute beträgt 80 - 85 %.



rac-63c : ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 2.49 (d, 2H, $^2J(19\text{i-H}, 19\text{a-H}) = 8$ Hz, 19i-H, 20i-H), 2.59 (d, 2H, 19a-H, 20a-H), 3.87 (s, 6H, 21-H, 22-H), 4.62 (s, 4H, 6-H, 8-H, 15-H, 17-H), 7.61 (s, 2H, 5-H, 14-H), 7.64 (d, 2H, $^3J(4\text{-H}, 3\text{-H}) = 8.7$ Hz, 4-H, 13-H), 7.68 (s, 2H, 9-H, 18-H), 7.87 (d, 2H, 3-H, 12-H), 8.46 (s, 2H, 1-H, 10-H).

^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 47.66, 47.96 (d, C-6, C-8, C-15, C-17), 61.53 (q, C-21, C-22), 64.32 (t, C-19, C-20), 119.57 (d, C-5, C-14), 121.15 (d, C-9, C-18), 125.57 (d, C-3, C-12), 128.45 (d, C-4, C-13), 129.86 (s, C-2, C-11), 131.32 (s, C-4a, C-13a), 133.94 (s, C-9a, C-18a), 136.05 (d, C-1, C-10), 139.30 (s, C-7a, C-16a), 139.54 (s, C-6a, C-15a), 145.82 (s, C-7, C-16), 149.22 (s, C-5a, C-14a), 152.29 (s, C-8a, C-17a), 168.40 (s, C-23, C-25).





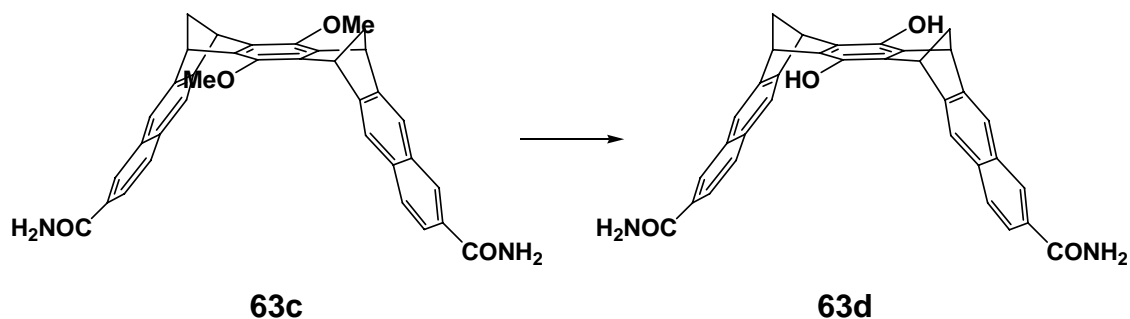
meso-63c : $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 2.36 (d, 2H, $^2\text{J}(19\text{i-H}, 19\text{a-H}) = 8 \text{ Hz}$, 19i-H, 20i-H), 2.46 (d, 2H, 19a-H, 20a-H), 3.81, 3.84 (s, 6H, 21-H, 22-H), 4.59 (s, 4H, 6-H, 8-H, 15-H, 17-H), 7.29 (s, 2H, NH), 7.68 (d, 2H, $^3\text{J}(4\text{-H}, 3\text{-H}) = 8.7 \text{ Hz}$, 4-H, 10-H), 7.71 (s, 2H, 5-H, 9-H), 7.72 (s, 2H, 14-H, 18-H), 7.75 (dd, 2H, 3-H, 11-H), 7.83 (s, 2H, NH), 8.21 (s, 2H, 1-H, 13-H).

IR (KBr): $\tilde{\nu}(\text{cm}^{-1}) = 3464\text{-}3188$ (NH), 2949-2829 (CH), 1662 (C=O), 1647 (C=O), 1616 (C=C), 1284 (C-O).

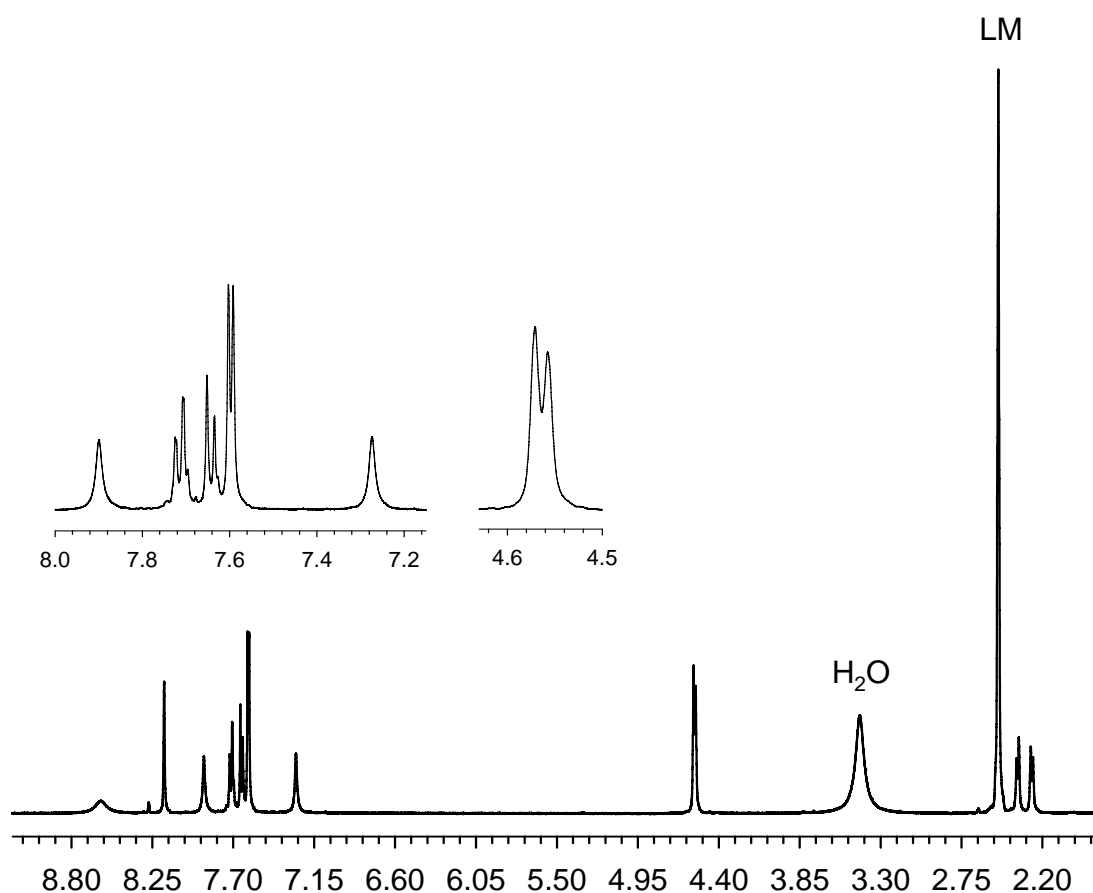
Molmasse: 552.205 ber. $\text{C}_{36}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4$

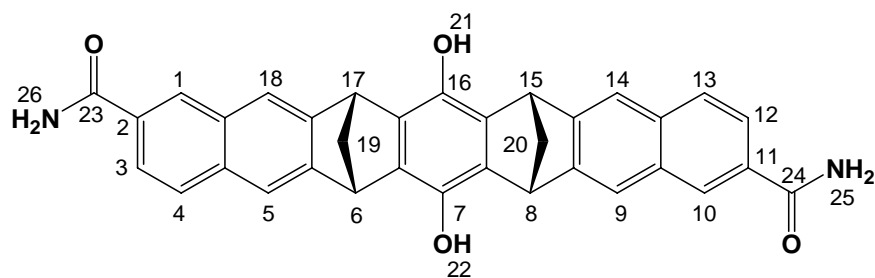
63c konnte mittels EI und ESI-TOF nicht eindeutig nachgewiesen werden.

Synthese von *rac*-7,16-Dihydroxy-2,11- und *meso*-7,16-Dihydroxy-2,12-dicarbonsäureamid-(6 α ,8 α ,15 α ,17 α)-6,8,15,17-tetrahydro-6,17:8,15-dimethanoheptacen 63d



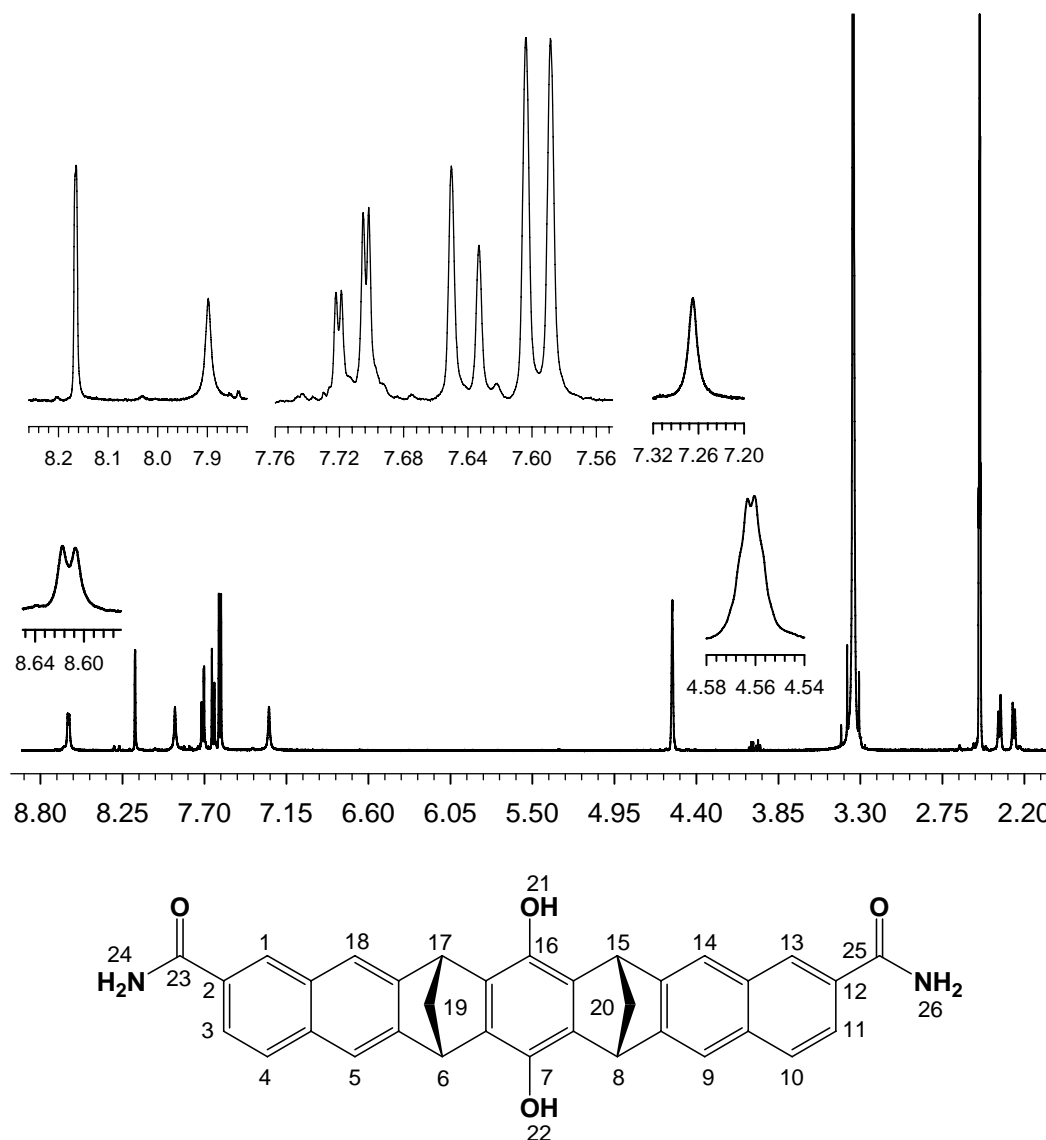
Die Synthese erfolgt analog der Synthesevorschrift zur Darstellung von **61d**. Man erhält 89 mg (0.170 mmol) **63c** als farblosen Feststoff (Smp. >300°C). Die Ausbeute entspricht 94%.





rac-63d: $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 2.27 (d, 2H, $^2J(19\text{i-H}, 19\text{a-H}) = 7.5$ Hz, 19i-H, 20i-H), 2.37 (d, 2H, 19a-H, 20a-H), 4.56, 4.58 (s, 4H, 6-H, 8-H, 15-H, 17-H), 7.28 (s, 2H, NH), 7.60, 7.61 (s, 4H, 5-H, 9-H, 14-H, 18-H), 7.64 (d, 2H, $^3J(4\text{-H}, 3\text{-H}) = 8.7$ Hz, 4-H, 13-H), 7.72 (dd, 2H, 3-H, 12-H), 7.91 (s, 2H, NH), 8.18 (s, 2H, 1-H, 10-H), 8.61 (s, 2H, OH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 46.72, 46.84 (d, C-6, C-8, C-15, C-17), 64.32 (t, C-19, C-20), 118.78 (d, C-5, C-14), 119.75 (d, C-9, C-18), 123.49 (d, C-3, C-12), 127.19 (d, C-4, C-13), 127.84 (d, C-1, C-10), 130.60 (s, C-4a, C-9a, C-13a, C-18a), 132.90 (C-2, C-11), 133.74, 133.82 (s, C-6a, C-7a, C-15a, C-16a), 139.10 (s, C-7, C-16), 148.29 (s, C-5a, C-14a), 149.51 (s, C-8a, C-17a), 167.95 (s, C-23, C-24).



meso-63d: ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 2.26 (d, 2H, ²J(19i-H, 19a-H) = 7.9 Hz, 19i-H, 20i-H), 2.36 (d, 2H, 19a-H, 20a-H), 4.56/4.57 (s, 4H, 6-H, 8-H, 15-H, 17-H), 7.27 (s, 2H, NH), 7.59, 7.60 (s, 4H, 5-H, 9-H, 14-H, 18-H), 7.64 (d, 2H, ³J(4-H, 3-H) = 8.6 Hz, 4-H, 13-H), 7.72 (dd, 2H, 3-H, 12-H), 7.90 (s, 2H, NH), 8.17 (s, 2H, 1-H, 10-H), 8.60, 8.61 (s, 2H, OH).

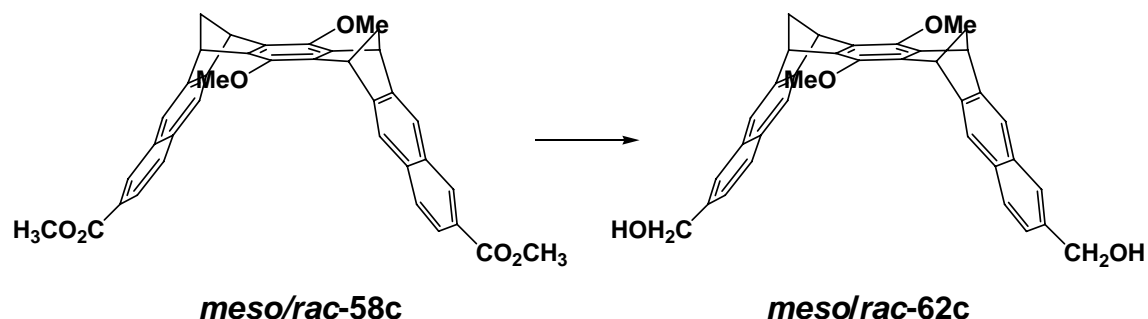
¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 46.26, 46.38 (d, C-6, C-8, C-15, C-17), 63.86 (t, C-19, C-20), 118.84 (d, C-5, C-9), 119.80 (d, C-14, C-18), 123.55 (d, C-3, C-11), 127.43 (d, C-4, C-10), 127.43 (d, C-1, C-13), 130.60, 130.64 (s, C-4a, C-9a, C-13a, C-18a), 132.95 (s, C-2, C-12), 133.75, 133.90 (s, C-6a, C-7a, C-15a, C-16a), 139.12, 139.16 (s, C-7, C-16), 148.35 (s, C-5a, C-8a), 149.56 (s, C-13a, C-17a), 168.03 (s, C-23, C-25).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3462-3212 (NH), 2993-2862 (CH), 1655 (C=O), 1640 (C=O), 1616 (C=C), 1284 (C-O).

MS (70 eV), m/z (%): 524 (15) [M⁺], 488 (100) [M⁺ - 2 NH₂].

MS-ESI (485 eV) m/z	Molmasse:	524.174	ber.	C ₃₄ H ₂₄ N ₂ O ₄
		547.152	gef.	C ₃₄ H ₂₄ NaN ₂ O ₄

Synthese von *rac*-7,16-Dimethoxy-2,11- und *meso*-7,16-Dimethoxy-2,12-dihydroxymethyl-(6 α ,8 α ,15 α ,17 α)-6,8,15,17-tetrahydro-6,17:8,15-dimethanoheptacen 62c

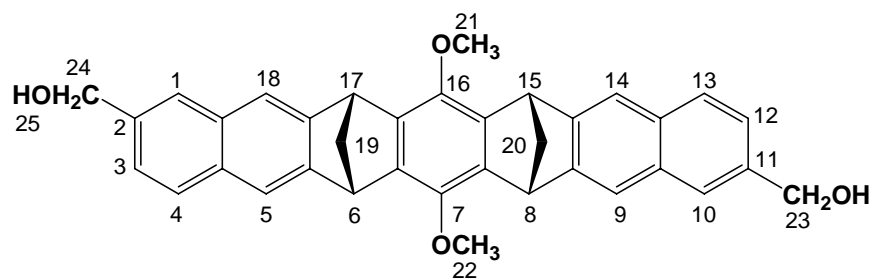
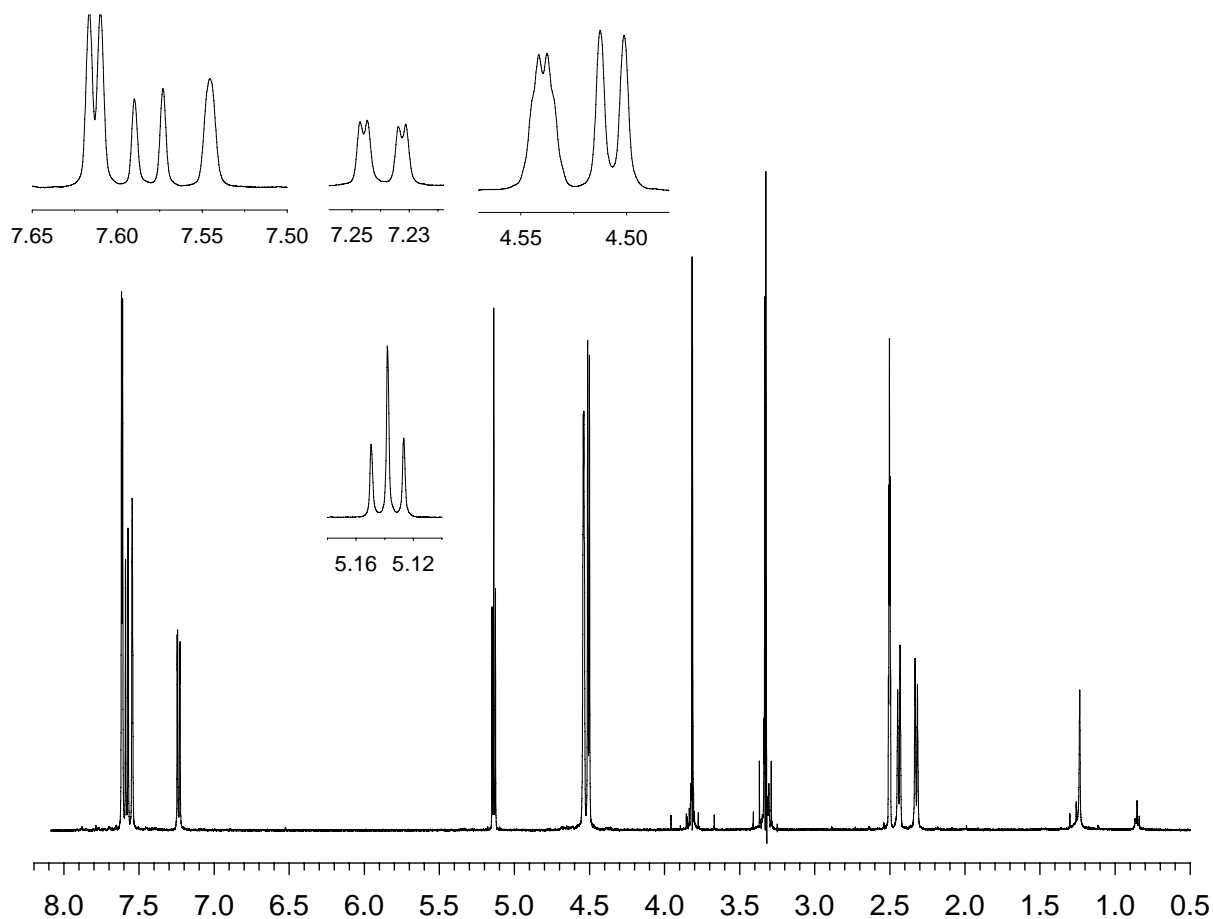


Zu einer auf 0°C gekühlten Suspension aus 0.228 g (6.0 mmol) LiAlH₄ in 10 mL abs. Ether werden unter Rühren 1.00 g (1.72 mmol) ***meso/rac*-58c**, gelöst in 10 mL abs. Ether, langsam zugetropft. Nach Beendigung der Zugabe wird die Reaktionsmischung für 5 h unter Rückfluss erhitzt und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Hydrolyse des Komplexes erfolgt mit 10 mL wassergesättigtem Ether und 2 mL 20 %iger H₂SO₄-Lösung. Die etherische Phase wird jeweils mit 2 mL gesättigter NaCl-, NaHCO₃-Lösung und zweimal mit je 5 mL Wasser gewaschen. Nach Trocknen über MgSO₄ und destillativem Entfernen des Ethers werden 0.82 g (1.56 mmol) ***meso/rac*-62c** als farbloser Feststoff erhalten. Dies entspricht einer Ausbeute von 91 %.

Die Trennung der Diastereomeren ***meso***- und ***rac*-62c** erfolgt mittels MPLC (Kieselgel, Elutionsmittel *n*-Heptan/ Ethylacetat 80:20, Fluss: 30 mL/min., Schreibereinstellung:). Isoliert werden 4 Fraktionen:

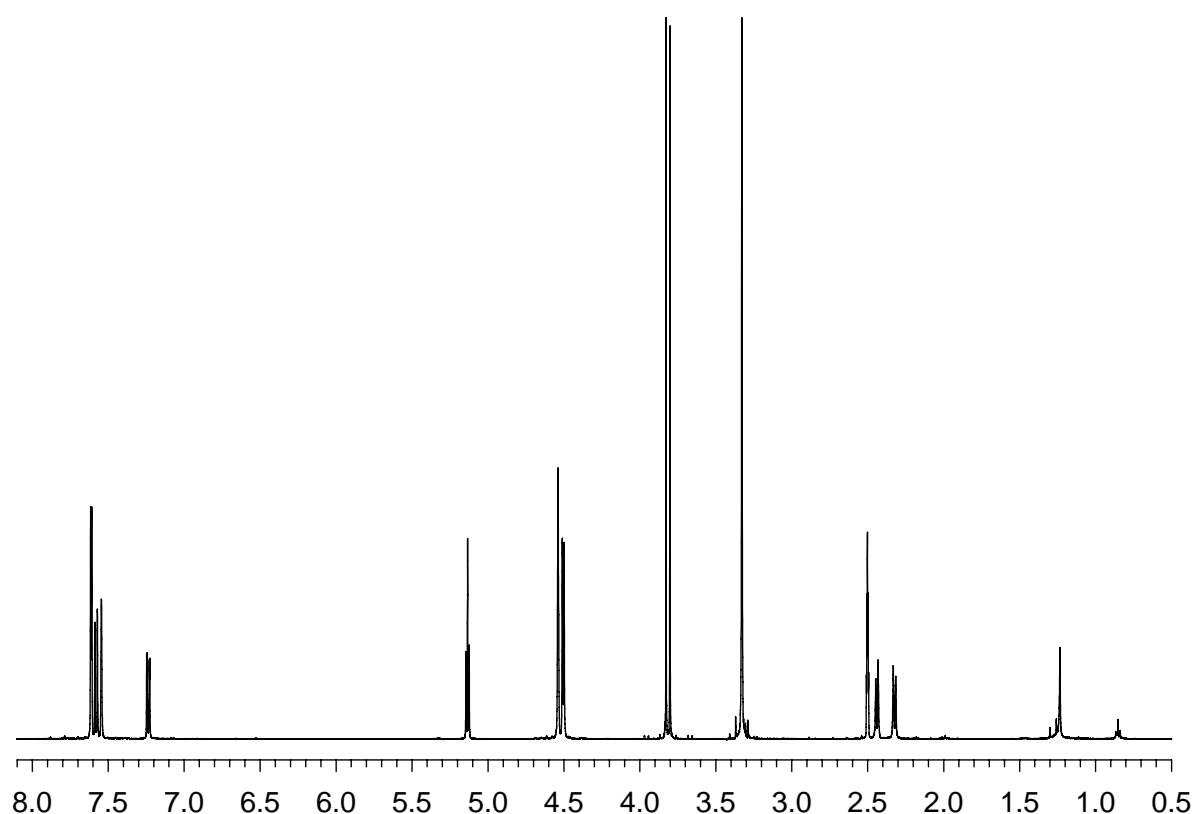
- 1.) 16 min.: 82 mg ***anti-rac*-62c**
- 2.) 26 min.: 90 mg ***anti-meso*-62c**
- 3.) 34 min.: 300 mg ***syn-rac*-62c** (Smp. >112°C),
- 4.) 55 min.: 330 mg ***syn-meso*-62c** (Smp. >115°C).

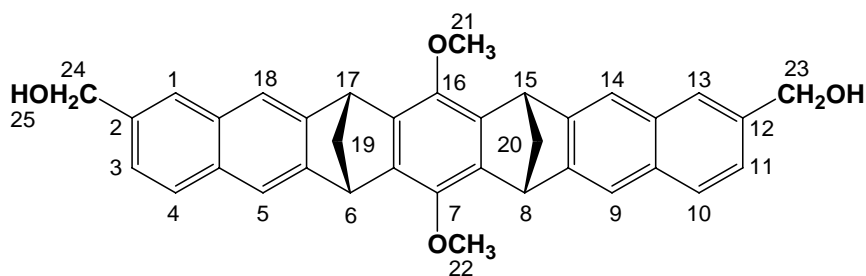
Die Gesamtausbeute an ***meso***- und ***rac*-62c** beträgt 660 mg (1.26 mmol), dies entspricht 73 %.



rac-62c: ^1H -NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ [ppm] = 2.32 (dt, 2H, 2J (19i-H, 19a-H) = 8.1 Hz, 3J (19i-H, 6-H) = 1.45 Hz, 19i-H, 20i-H), 2.43 (dt, 2H, 19a-H, 20a-H), 3.81 (s, 6H, 21-H, 22-H), 4.50 (d, 4H, 23-H, 24-H), 4.53/4.54 (s, 4H, 6H, 8-H, 15-H, 18-H), 5.14 (t, 2H, OH), 7.23 (dd, 3J (3-H, 4-H) = 8.3 Hz, 4J (3-H, 1-H) = 1.6 Hz, 3-H, 11-H), 7.54 (s, 2H, 1-H, 13-H), 7.58 (d, 2H, 4-H, 10-H), 7.61 (s, 2H, 5-H, 14-H), 7.62 (s, 2H, 9-H, 18-H).

^{13}C -NMR (126 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ [ppm] = 46.90/ 46.98 (d, C-6, C-8, C-15, C-17), 60.85 (q, C-21, C-22), 62.86 (t, C-23, C-24), 64.04 (t, C-19, C-20), 119.06, 119.14 (d, C-5, C-9, C-14, C-18), 124.36 (d, C-3, C-12/ C-1, C-10), 124.40 (d, C-1, C-10/ C-3, C-12), 127.28 (d, C-4, C-13), 130.62 (s, C-9a, C-18a), 131.46 (s, C-4a, C-13a), 138.94, 139.98 (s, C-5a, C-8a, C-14a, C-17a), 144.74 (s, C-7, C-16), 146.35, 146.91 (s, C-9a, C-18a).





meso-62c: ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 2.32 (dt, 2H, ²J (19i-H, 19a-H)= 8.1 Hz, ³J (19i-H, 6-H))= 1.45 Hz, 19i-H, 20i-H), 2.43 (dt, 2H, 19a-H, 20a-H), 3.80 (s, 3H, 21-H) 3.83 (s, 3H, 22-H), 4.50 (d, 4H, 23-H, 24-H), 4.54 (s, 4H, 6H, 8-H, 15-H, 18-H), 5.13 (t, 2H, OH), 7.23 (dd, ³J (3-H, 4-H)= 8.3 Hz, ⁴J (3-H, 1-H) = 1.6 Hz, 3-H, 11-H), 7.54 (s, 2H, 1-H, 13-H), 7.58 (d, 2H, 4-H, 10-H), 7.61 (s, 2H, 5-H, 9-H), 7.62 (s, 2H, 14-H, 18-H).

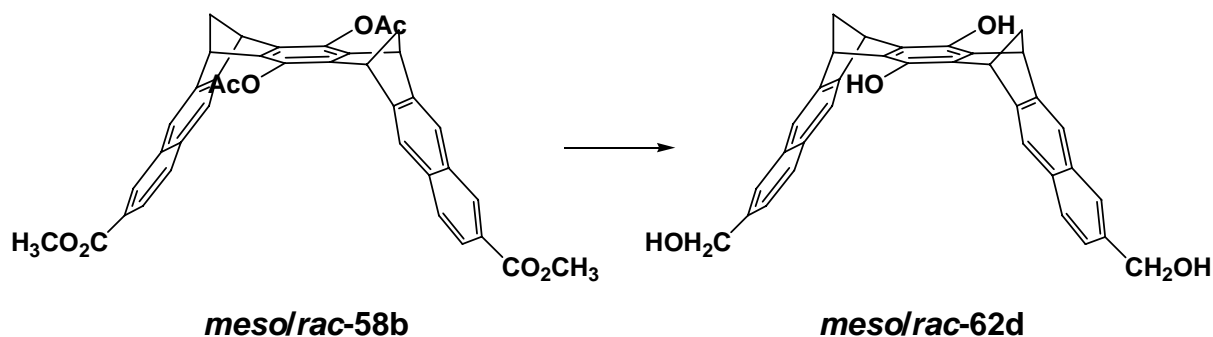
¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 46.94 (d, C-6, C-8, C-15, C-17), 60.84/60.85 (q, C-21, C-22), 62.86 (t, C-23, C-24), 64.02 (t, C-19, C-20), 119.08 (d, C-5, C-9), 119.12 (d, C-14, C-18), 124.37 (d, C-3, C-11/ C-1, C-13), 124.41 (d, C-1, C-13/ C-3, C-11), 127.26 (d, C-4, C-10), 130.61 (s, C-9a, C-18a), 131.47 (s, C-4a, C-13a), 138.88, 139.04 (s, C-5a, C-8a, C-14a, C-17a), 144.74 (s, C-7, C-16), 146.33 146.93 (s, C-6a, C-7a, C-15a, C-16a).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3371 (OH), 2991 (CH), 2932 (CH), 2861 (CH), 1262 (C-O), 1048 (C-O).

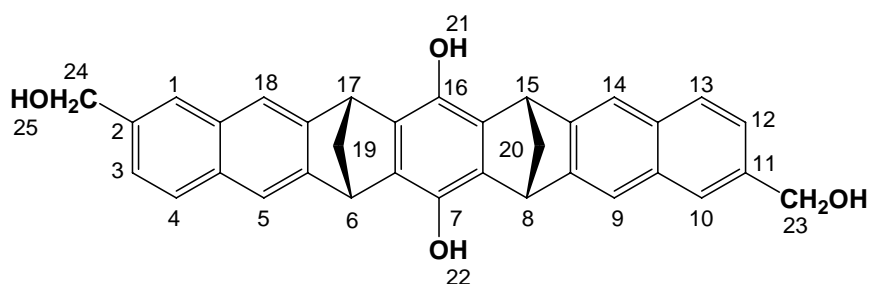
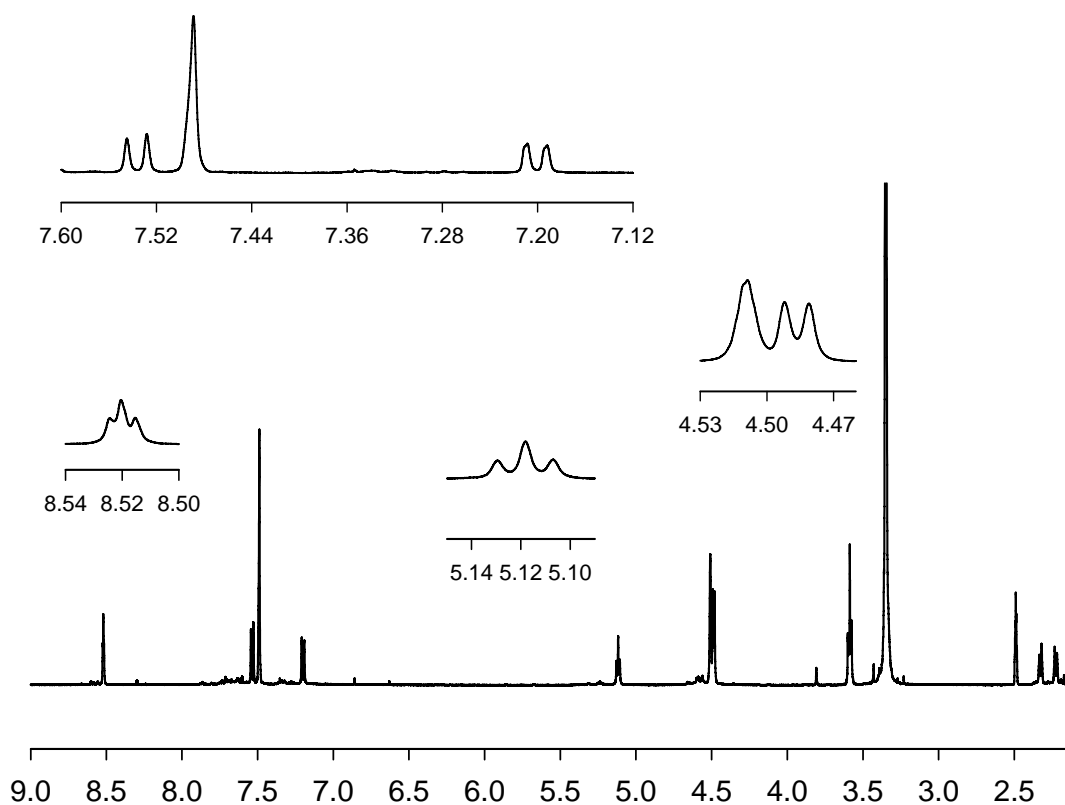
MS (70 eV), m/z (%): 526 (100) [M⁺], 511 (30) [M⁺-CH₃], 496 (12) [M⁺- 2*CH₃].

MS-ESI (488 eV):	Molmasse:	526.214	ber. C ₃₆ H ₃₀ O ₄
		549.202	gef. C ₃₆ H ₃₀ NaO ₄

Synthese von *rac*-7,16-Dihydroxy-2,11- und *meso*-7,16-Dihydroxy-2,12-dihydroxymethyl-(6 α ,8 α ,15 α ,17 α)-6,8,15,17-tetrahydro-6,17:8,15-dimethano - heptacen 62d



Zu einer auf 0°C gekühlten Suspension aus 50 mg (1.30 mmol) LiAlH₄ in 5 mL abs. Ether werden unter Rühren 200 mg (0.313 mmol) Ester ***meso/rac*-58b**, gelöst in 5 mL abs. Ether, langsam zugetropft. Nach Beendigung der Zugabe wird die Reaktionsmischung für 5 h unter Rückfluss erhitzt und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Hydrolyse des Komplexes erfolgt mit wassergesättigtem Ether und 20 %iger H₂SO₄-Lösung. Die etherische Phase wird jeweils mit gesättigter NaCl- und NaHCO₃-Lösung sowie zweimal mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen über MgSO₄ und destillativem Entfernen des Ethers werden 84 mg (0.169 mmol) ***meso/rac*-62d** als weißer Feststoff erhalten. Die Ausbeute entspricht 54 %.

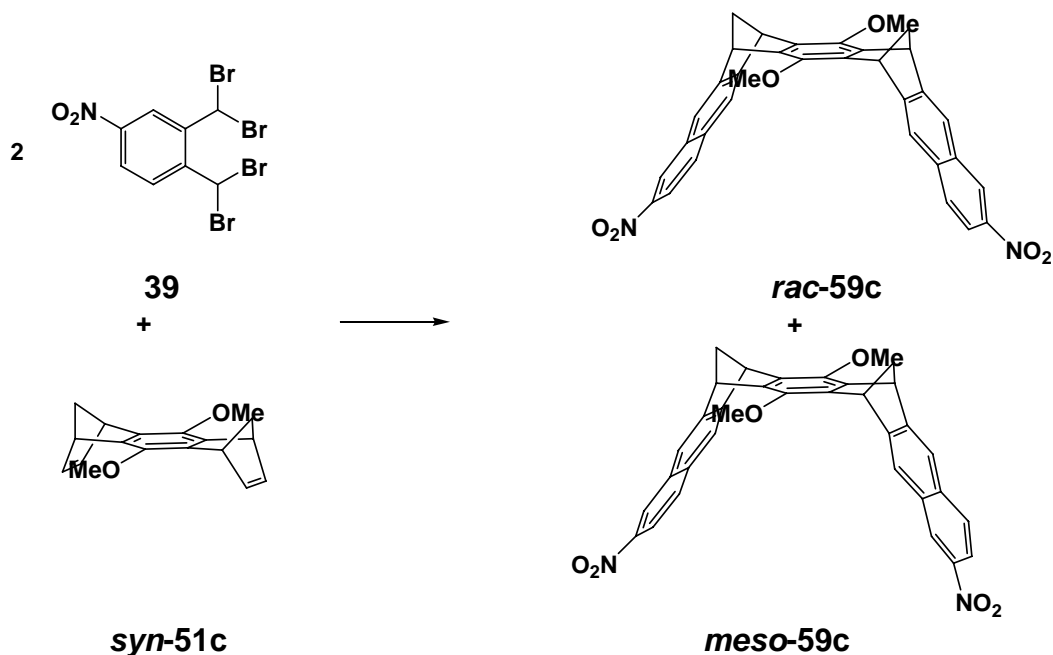


meso/rac-62d: $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 2.32 (dt, 2H, 19i-H, 20i-H), 2.32 (dt, 2H, 19a-H, 20a-H), 4.49 (d, 23-H, 24-H), 4.51 (s, H, 6-H, 8-H, 15-H, 17-H), 5.12 (t, 2H, 21-H, 22-H), 7.20 (d, 2H, 3-H, 12-H), 7.49 (s, 4H, 5-H, 9-H, 14-H, 18-H), 7.53 (d, 2H, 4-H, 13-H), 8.51, 8.52, 8.53 (s, 2H, H-1, 10-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 46.25, 46.32 (d, C-6, C-8, C-15, C-17), 62.95 (t, C-23, C-24), 63.95 (t, C-19, C-20), 118.79, 118.85 (d, C-5, C-9, C-14, C-18), 124.18 (d, C-3, C-12), 124.32 (d, C-1, C-10), 127.17 (d, C-4, C-13), 130.46, 131.29 (s, C-4a, C-9a, C-13a, C-18a), 133.96, 133.99 (s, C-7, C-16), 138.94, 139.04 (s, C-5a, C-8a, C-14a, C-17a), 147.11, 147.68 (s, C-6a, C-7a, C-15a, C-16a).

Die Zuordnung der ^1H - und ^{13}C -Signale erfolgte exemplarisch für die *rac*-Form der Klammer **62d**.

Synthese von *rac*-7,16-Dimethoxy-2,11- und meso-7,16-Dimethoxy-2,12-dinitro-(6 α ,8 α ,15 α ,17 α)-6,8,15,17-tetrahydro-6,17:8,15-dimethanoheptacen **59c**

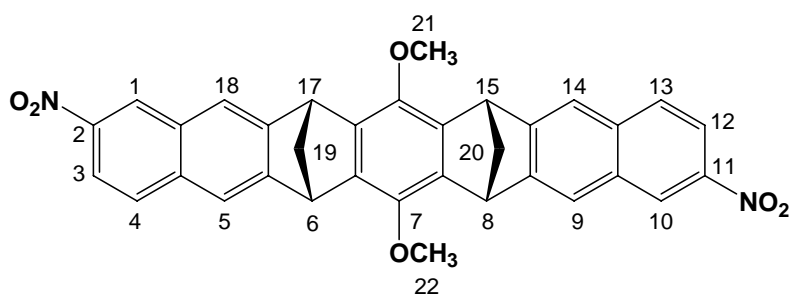
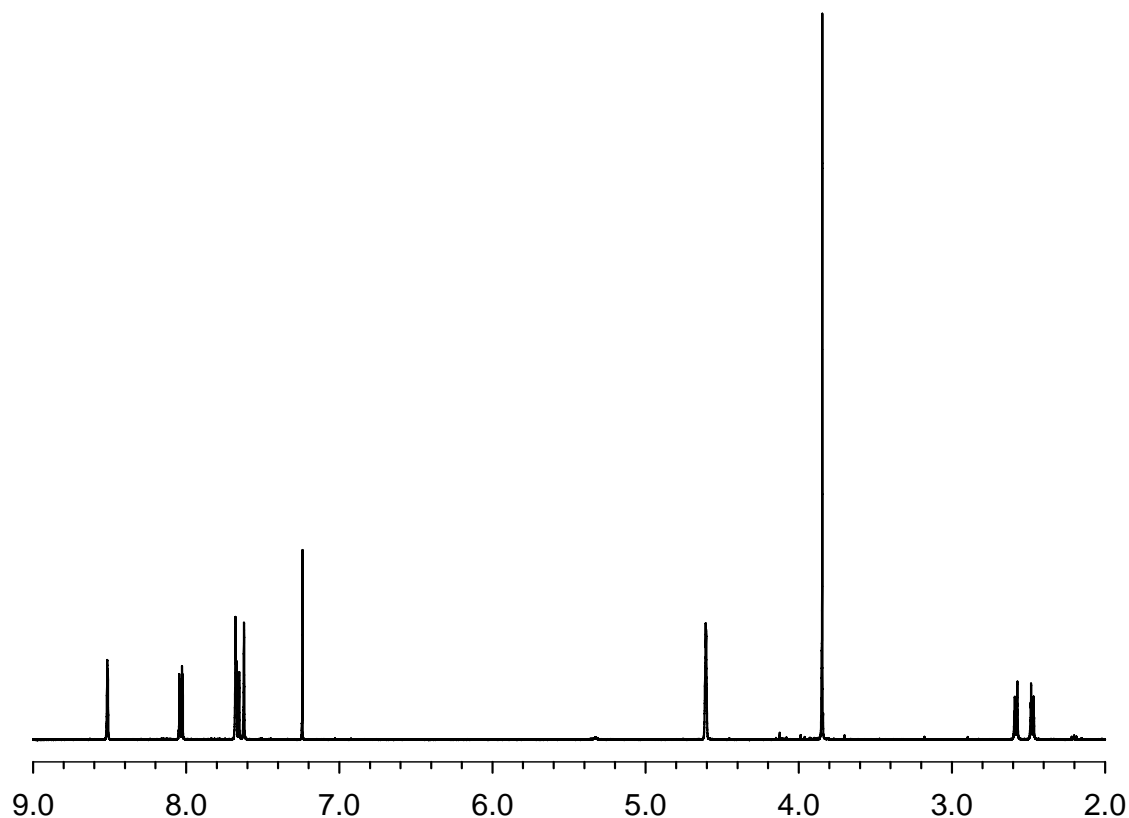


10.5 g (3.75 mmol) **39**, 1 g (3.75 mmol) *syn*-**51c**, 23 g NaI und 5 g CaCO_3 in 80 mL DMF suspendiert werden analog zur Darstellung von **58c** umgesetzt. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Vortrennung werden 1.2 g (2.16 mmol) *meso/rac*-**59c** erhalten.

Eine Lösung aus 1.2 g *meso-rac*-**59c** in 8 mL Ethylacetat wird mittels MPLC (Kieselgel, Elutionsmittel *n*-Heptan/ Ethylacetat 80:20, UV-Detektion 254 nm, Fluss 30 mL min. $^{-1}$ (ca. 6 bar), Schreibereinstellung 5 mm min. $^{-1}$, Probe 1 mL) in die Diastereomeren getrennt:

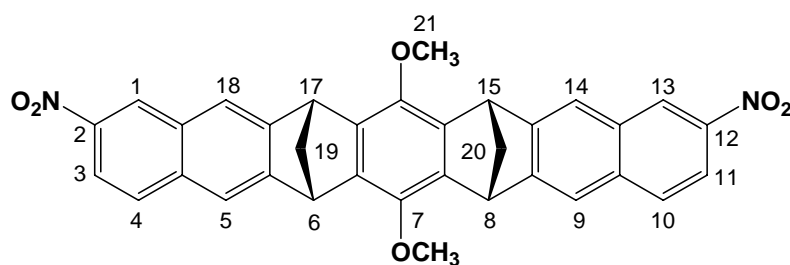
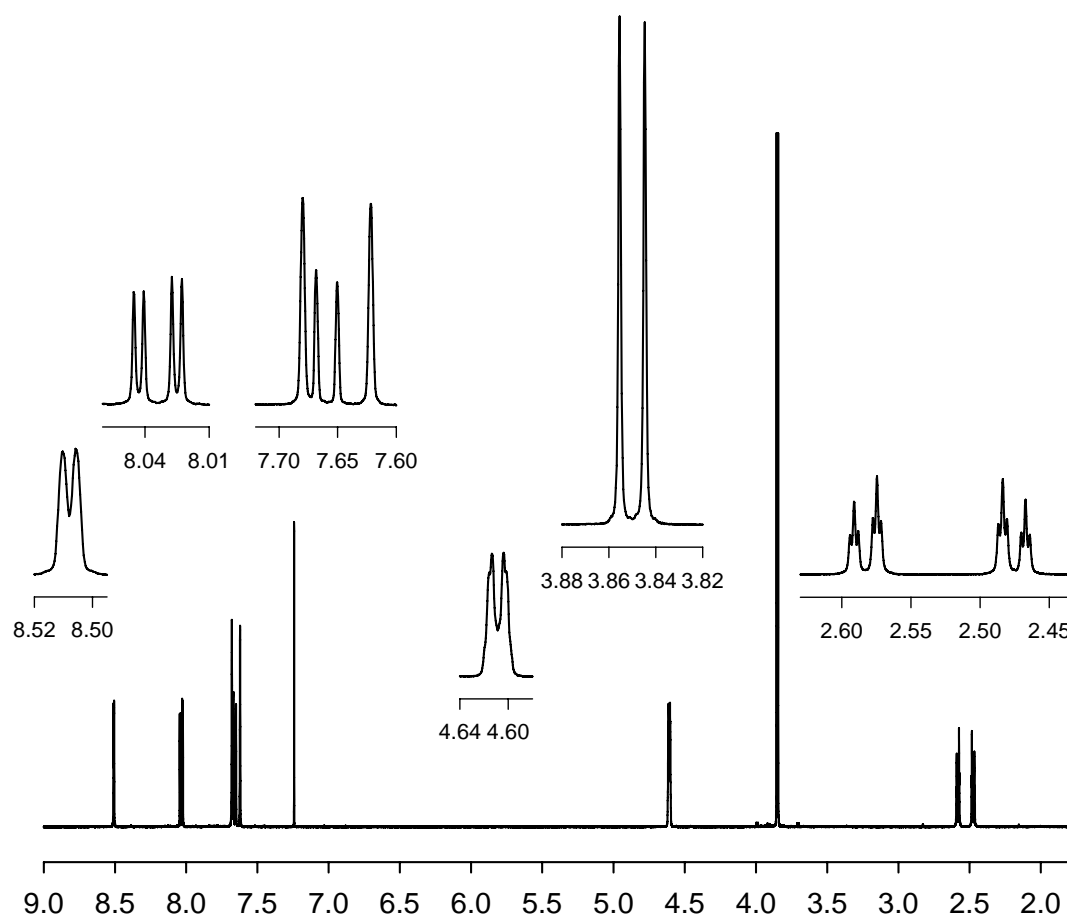
1. Fraktion: ca. 22 min.,
2. 2. Fraktion: ca. 31.5 min.

Nach Entfernen des Lösemittels werden 485 mg **meso-59c** (Smp. >300 °C) und 490 mg **rac-59c** (Smp. >300°C) jeweils als gelber Feststoff erhalten. Zusammen werden 975 mg (1.75 mmol) **59c** erhalten, dies entspricht einer Gesamtausbeute von 47%.



rac-59c: $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 2.47 (dt, 2H, $^2J(19\text{i-H}, 19\text{a-H}) = 8$ Hz, 19i-H, 20i-H), 2.58 (dt, 2H, 19a-H, 20a-H), 3.85 (s, 6H, 21-H, 22-H), 4.60/4.61 (d, 2H, 6-H, 8-H, 15-H, 17-H), 7.62 (s, 2H, 5-H, 9-H), 7.65 (d, 2H, $^3J(4\text{-H}, 3\text{-H}) = 8.7$ Hz, 4-H, 10-H), 7.68 (s, 2H, 14-H, 18-H), 8.03 (dd, 2H, $^3J(3\text{-H}, 4\text{-H}) = 8.5$ Hz, $^4J(3\text{-H}, 1\text{-H}) = 1.6$ Hz, 3-H, 12-H), 8.52 (s, 2 H, 1-H, 13-H).

^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 47.54, 47.79 (d, C-6, C-8, C-14, C-17), 61.30, (q, C-21, C-22), 64.30 (t, C-19, C-20), 119.0 (d, C-3, C-11), 199.51 (d, C-5, C-14), 120.94 (d, C-9, C-18), 123.95 (d, C-1, C-10), 128.77 (d, C-4, C-13), 130.90 (s, C-4a, C-13a), 135.25 (s, C-9a, C-18a), 139.12, (s, C-6a, C-15a), 139.27 (s, C-7, C-16), 145.16, (s, C-7a, C-16a), 145.71 (s, C-2, C-12), 149.68 (s, C-5a, C-14a), 152.06 (s, C-8a, C-17a).



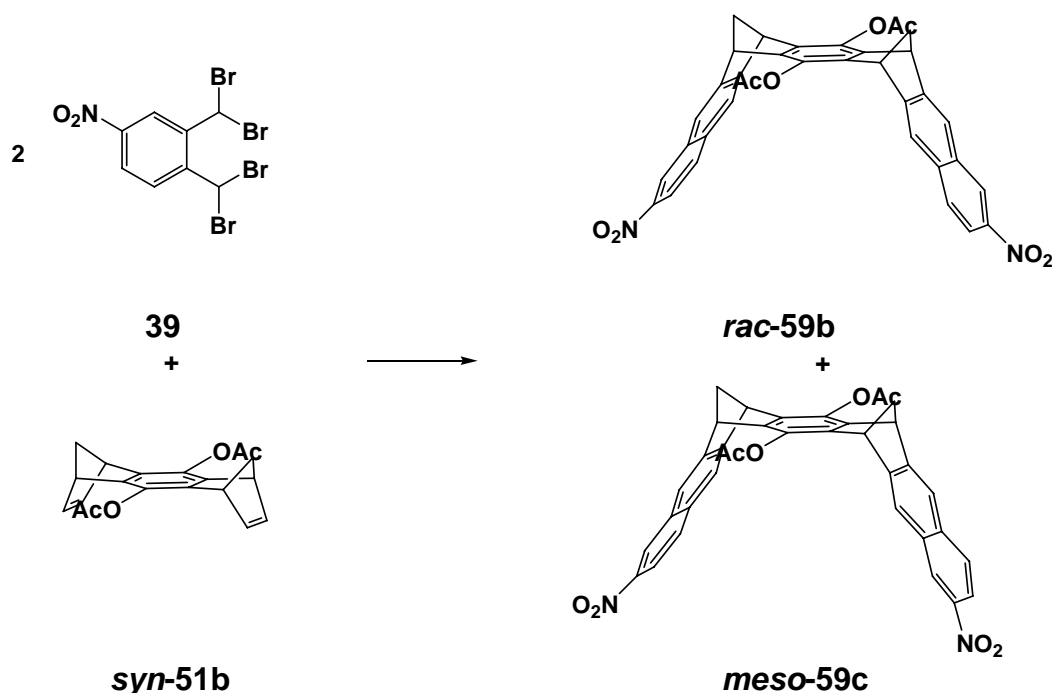
meso-59c: $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 2.47 (dt, 2H, $^2J(19i\text{-H}, 19a\text{-H}) = 8$ Hz, 19i-H, 20i-H), 2.57 (dt, 2H, 19a-H, 20a-H), 3.84/3.85 (s, 6H, 21-H, 22-H), 4.60/4.61 (d, 2H, 6-H, 8-H, 14-H, 17-H), 7.62 (s, 2H, 5-H, 9-H), 7.65 (d, 2H, $^3J(4\text{-H}, 3\text{-H}) = 8.7$ Hz, 4-H, 10-H), 7.68 (s, 2H, 14-H, 18-H), 8.03 (dd, 2H, $^3J(3\text{-H}, 4\text{-H}) = 8.5$ Hz, $^4J(3\text{-H}, 1\text{-H}) = 1.6$ Hz, 3-H, 11-H), 8.50, 8.51 (s, 2 H, 1-H, 13-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 47.51, 47.81 (d, C-6, C-8, C-14, C-17), 61.39, 61.41 (q, C-21, C-22), 64.32 (t, C-19, C-20), 119.0 (d, C-3, C-11), 119.46 (d, C-5, C-9), 120.96 (d, C-14, C-18), 123.97 (d, C-1, C-13), 128.69 (d, C-4, C-10), 130.90 (s, C-4a, C-9a), 135.21 (s, C-13a, C-18a), 138.98 (s, C-7, C-16), 139.37 (s, C-15a, C-16a), 145.15, 145.67 (s, C-6a, C-7a), 145.73 (s, C-2, C-12), 149.67 (s, C-5a, C-8a), 152.02 (s, C-14a, C-17a).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2937 (C-H), 2860 (C-H), 1533 (C=C), 1484 (N=O), 1340 (C=C-N=O), 1284 (C-O).

MS-ESI (480 eV):	Molmasse:	556.163	ber.	$\text{C}_{34}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_6$
		557.169	gef.	$\text{C}_{34}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}$
		579.151		$\text{C}_{34}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{NaO}_6$

Synthese von *rac*-7,16-Diacetoxy-2,11- und *meso*-7,16-Diacetoxy-2,12-dinitro-(6 α ,8 α ,15 α ,17 α)-6,8,15,17-tetrahydro-6,17:8,15-dimethanoheptacen 59b

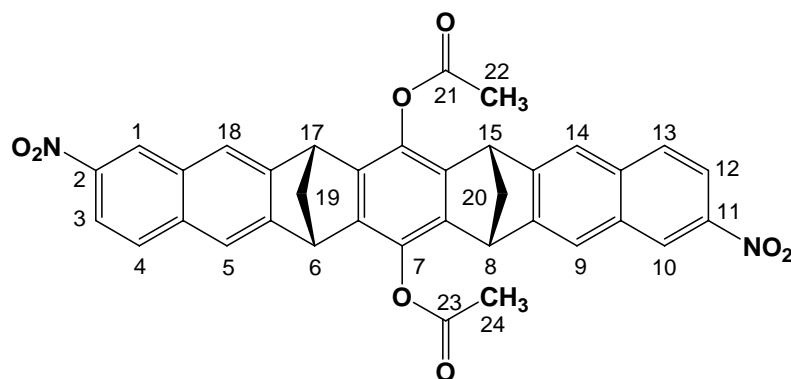
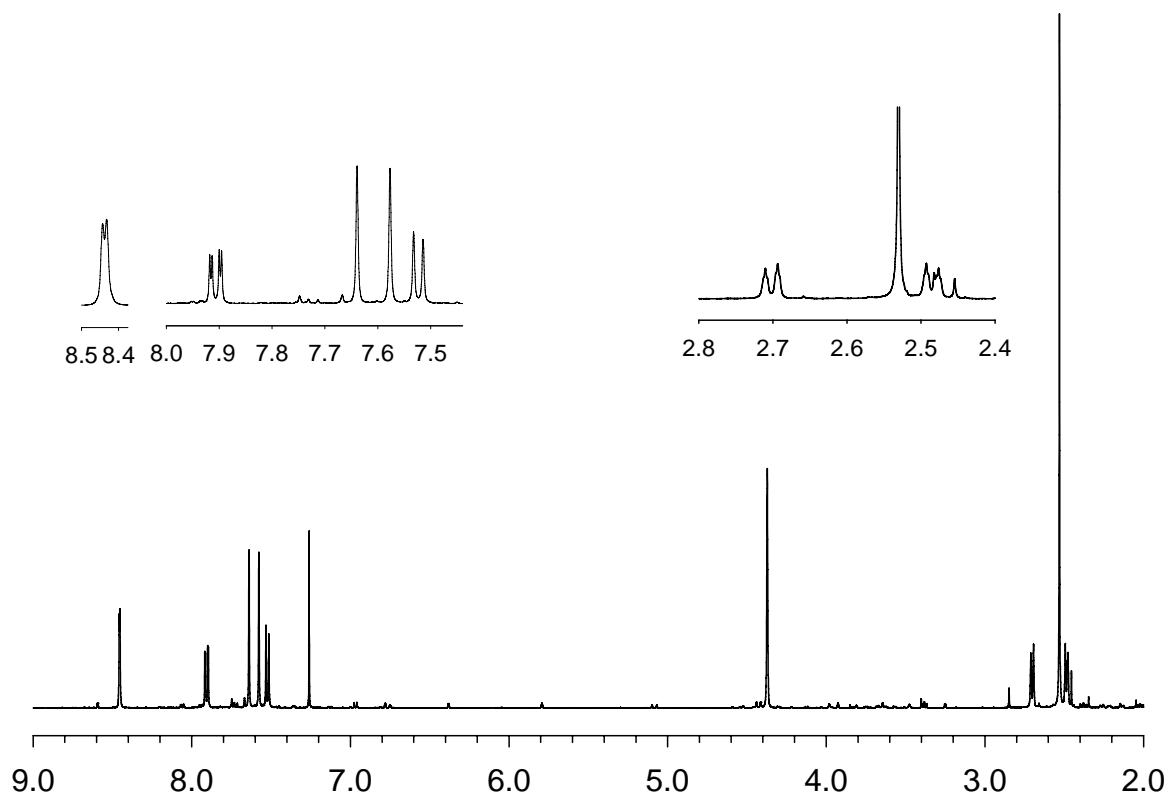


Die Synthese erfolgt einschließlich der säulenchromatographischen Vorreinigung analog der Synthesevorschrift zur Darstellung von Klammer **59c**. Die Klammer **meso-rac-59b** wird mit einer Gesamtausbeute von 10-20 % erhalten.

Eine Lösung aus 100 g **meso-rac-59c** in 6 mL Ethylacetat wird mittels MPLC (Kieselgel, Elutionsmittel *n*-Heptan/ Ethylacetat 65:35, UV-Detektion 250 nm, Fluss 30 mL min.⁻¹ (ca. 6 bar), Schreibereinstellung 5 mm min.⁻¹, Probe 1 mL) in die Diastereomeren getrennt:

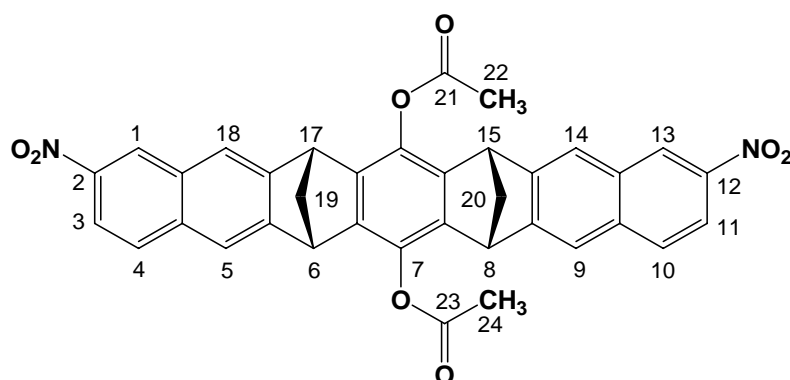
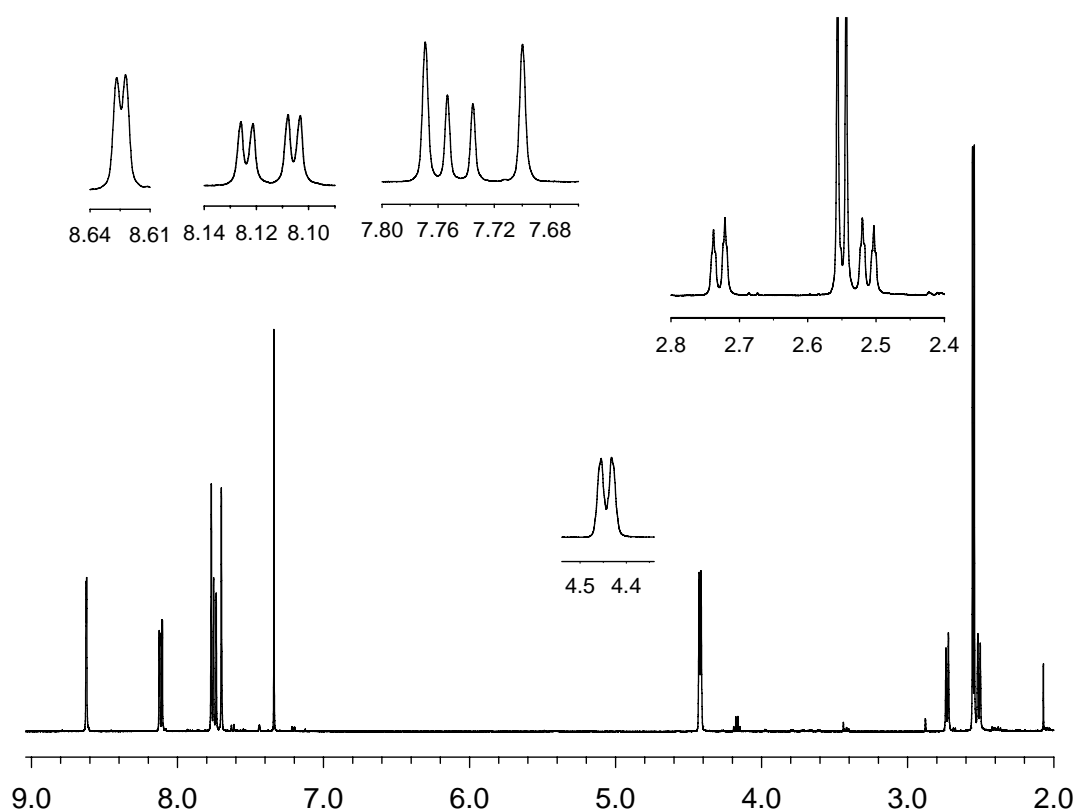
1. Fraktion: ca. 14 min.,
2. Fraktion: ca. 18 min.

Nach Entfernen des Lösemittels werden 32 mg **meso-59c** (Smp. >300 °C) und 40 mg **rac-59c** (Smp. >300°C) jeweils als gelber Feststoff erhalten.



rac-59c: $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 2.48 (dt, 2H, $^2J(19\text{i-H}, 19\text{a-H}) = 8.4$ Hz, $^3J(19\text{i-H}, 6\text{-H}, 17\text{-H}) = 1.5$ Hz, $19\text{i-H}, 20\text{i-H}$), 2.53 (s, 6H, H-22, H-24), 2.71 (dt, 2H, $19\text{a-H}, 20\text{a-H}$), 4.37 (s, 4H, 6-H, 8-H, 15-H, 17-H), 7.52 (d, 2H, 4-H, 13-H), 7.57 (s, 2H, 5-H, 14-H), 7.64 (s, 2H, 9-H, 18-H), 7.90 (dd, 2H, 3-H, 12-H), 8.46 (d, 2H, 1-H, 10-H).

^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 20.98 (q, C-22, C-24), 48.13 (d, C-6, C-15), 48.41 (d, C-8, C-17), 64.98 (t, C-19, C-20), 119.0 (d, C-3, C-12), 120.42 (d, C-5, C-14), 121.85 (d, C-9, C-18), 124.10 (d, C-1, C-10), 128.87 (d, C-4, C-13), 130.98 (s, C-4a, C-13a), 135.33 (s, C-9a, C-18a), 137.65 (s, C-7, C-16), 140.52 (s., C-6a, 15a/ 7a, 16a), 140.67 (s, C-6a, 15a/ 7a, 16a), 145.19 (C-2, C-11), 148.19 (s, C-5a, C-14a), 150.57 (s, C-8a, 17a), 168.59 (s, C=O).



meso-59c: ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 2.48 (dt, 2H, $^2J(19i\text{-H}, 19a\text{-H}) = 8.4$ Hz, $^3J(19i\text{-H}, 6\text{-H und } 17\text{-H}) = 1.5$ Hz, 19i-H, 20i-H), 2.47/2.49 (s, 6H, H-22, H-24), 2.70 (dt, 2H, 19a-H, 20a-H), 4.37, 4.38 (d, 4H, 6-H, 9-H, 14-H, 17-H), 7.62 (s, 2H, 5-H, 9-H), 7.66 (d, 2H, 4-H, 10-H), 7.69 (s, 2H, 14-H, 18-H), 8.03 (dd, 2H, 3-H, 11-H), 8.53/8.54 (s, 2H, 1-H, 13-H).

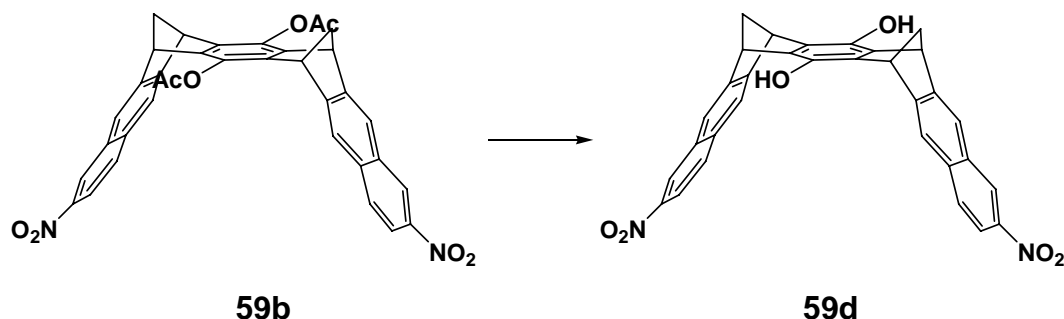
^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 20.98 (q, C-22, C-24), 48.16 (d, C-8, C-17), 48.44 (d, C-6, C-15), 65.17 (t, C-19, C-20), 119.11 (d, C-3, C-11), 120.38 (d, C-5, C-9), 121.94 (d, C-14, C-18), 124.28 (d, C-1, C-13), 128.99 (d, C-4, C-10), 130.98 (s, C-4a, C-9a), 135.40 (s, C-13a, C-18a), 137.63 (s, C-7, C-16), 140.39 (s, C-15a, C-16a), 140.69 (s, C-6a, C-7a), 145.31 (s, C-2, C-12), 148.25 (s, C-5a, C-8a), 150.62 (s, C-14a, C-17a), 168.54 (s, C=O).

2D-Spektren

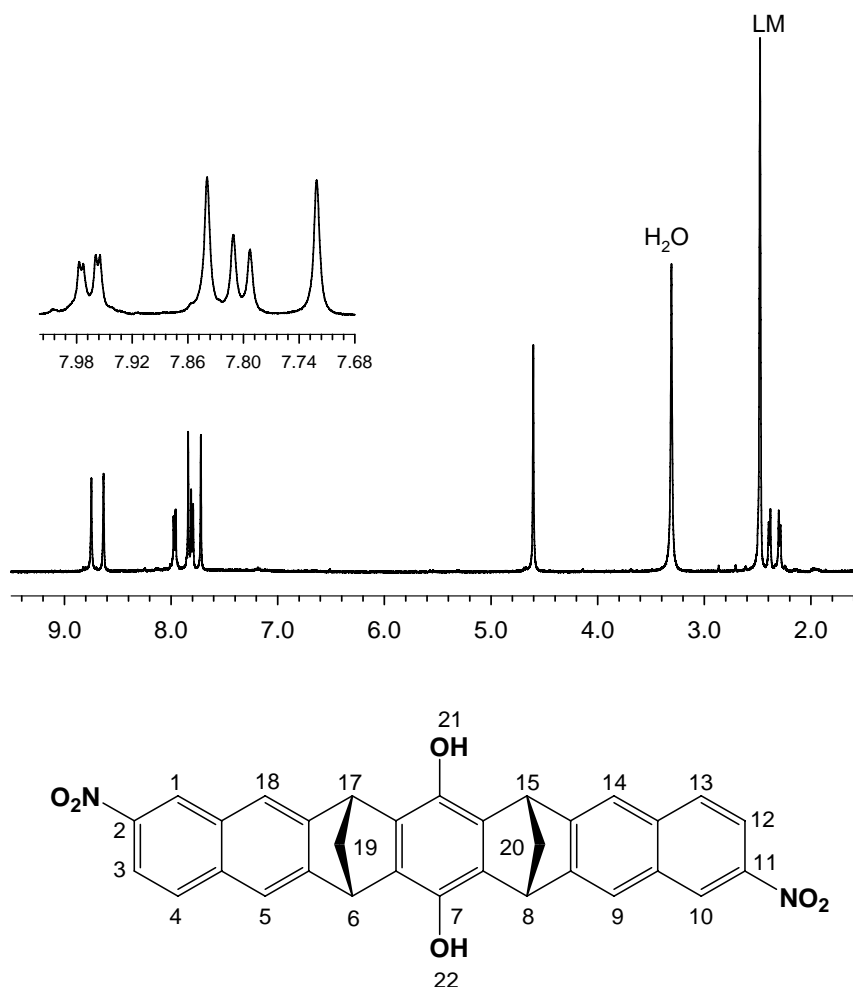
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 2995-2935 (C-H), 2856 (C-H), 1768 (C=O), 1533 (N=O), 1342 (C=C-N=O), 1173 (C-O).

MS-ESI (480 eV):	Molmasse:	556.163	ber.	$\text{C}_{34}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_6$
		579.149	gef.	$\text{C}_{34}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}_6$

Synthese von *rac*-7,16-Dihydroxy-2,11- und *meso*-7,16-Dihydroxy-2,12-dinitro-(6 α ,8 α ,15 α ,17 α)-6,8,15,17-tetrahydro-6,17:8,15-dimethanoheptacen **59d**

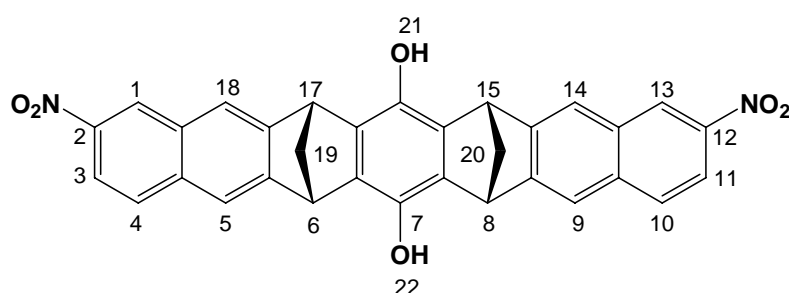
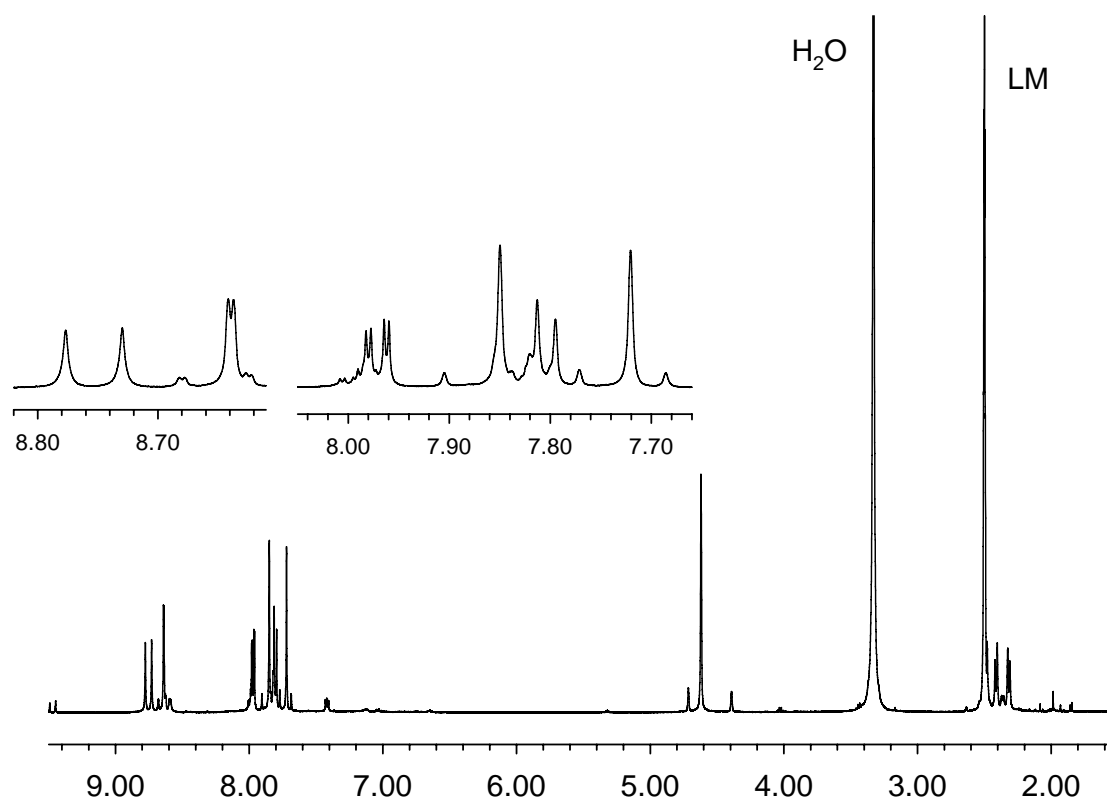


Zu einer Suspension aus 50 mg (0.089 mmol) **59b** und 11 mg (0.107 mmol) Phenylhydrazin in 5 mL Ethanol werden unter Argon 0.25 mL einer 15%igen wässrigen NaOH-Lösung gegeben. Nach ca. dreißigminütigem Rühren liegt eine klare, gelblich gefärbte Lösung vor, die nach weiteren dreißig Minuten Reaktionszeit mit 0.12 mL einer 15%igen wässrigen HCl-Lösung versetzt wird. Nach Zusatz von 20 mL Eiswasser wird **59d** als gelber Feststoff quantitativ gefällt, filtriert, mit Wasser gewaschen und im Exsikkator getrocknet. Man erhält 42 mg (0.079 mmol) **59d** als gelben Feststoff (Smp. > 300). Die Ausbeute entspricht 89 %.



rac-59d: $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 2.31 (dt, 2H, $^2J(19i\text{-H}, 19a\text{-H}) = 8$ Hz, 19i-H, 20i-H), 2.42 (dt, 2H, 19a-H, 20a-H), 4.62 (d, 2H, 6-H, 8-H, 15-H, 17-H), 7.73 (s, 2H, 5-H, 14-H), 7.80 (d, 2H, $^3J(4\text{-H}, 3\text{-H}) = 8.7$ Hz, 4-H, 13-H), 7.84 (s, 2H, 9-H, 18-H), 7.97 (dd, 2H, $^3J(3\text{-H}, 4\text{-H}) = 8.5$ Hz, $^4J(3\text{-H}, 1\text{-H}) = 1.6$ Hz, 3-H, 12-H), 8.64 (d, 2 H, 1-H, 10-H), 8.75 (s, 2H, OH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 46.21 (d, C-6, C-15/ C-8, C-17), 46.51 (d, C-6, C-15/ C-8, C-17), 63.70 (t, C-19, C-20), 118.29 (d, C-3, C-12), 119.19 (d, C-5, C-14 /C-9, C-18), 120.79 (d, C-5, C-14 /C-9, C-18), 123.90 (d, C-3, C-12), 129.02 (d, C-4, C-13), 130.32 (s, C-4a, C-13a/ C-9a, C-18a), 133.53, 133.71 (s, C-6a, C-7a, C-15a, C-16a), 134.76 (s, C-4a, C-13a/ C-9a, C-18a), 139.43 (s, C-7, C-16), 144.40 (s, C-2, C-11), 150.0 (s, C-5a, C-14a/ C-8a, C-17a), 152.64 (s, C-5a, C-14a/ C-8a, C-17a).



meso-59d: $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 2.31 (dt, 2H, $^2J(19i\text{-H}, 19a\text{-H}) = 8$ Hz, $19i\text{-H}, 20i\text{-H}$), 2.41 (dt, 2H, $19a\text{-H}, 20a\text{-H}$), 4.62 (d, 2H, 6-H, 8-H, 15-H, 17-H), 7.72 (s, 2H, 5-H, 9-H), 7.80 (d, 2H, 4-H, 10-H), 7.83 (s, 2H, 14-H, 18-H), 7.97 (dd, 2H, $^3J(3\text{-H}, 4\text{-H}) = 8.5$ Hz, $^4J(3\text{-H}, 1\text{-H}) = 1.6$ Hz, 3-H, 11-H), 8.64 (d, 2 H, 1-H, 13-H), 8.73 (s, 1H, OH), 8.78 (s, 1H, OH).

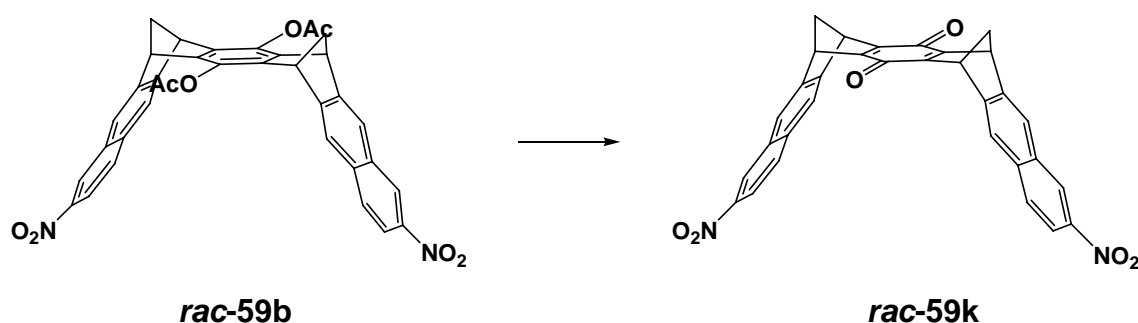
$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 46.21, 46.51 (d, C-6, C-8, C-15, C-17), 63.68 (t, C-19, C-20), 118.29 (d, C-3, C-11), 119.17 (d, C-5, C-9 /C-14, C-18), 120.79 (d, C-5, C-9 /C-9, C-14), 123.90 (d, C-1, C-13), 129.00 (d, C-4, C-10), 130.32 (s, C-4a, C-9a/ C-13a, C-18a), 133.47, 133.76 (s, C-6a, C-7a, C-15a, C-16a), 134.75 (s, C-4a, C-9a/ C-13a, C-18a), 139.39, 139.46 (s, C-7, C-16), 144.40

(s, C-2, C-12), 150.0 (s, C-5a, C-8a/ C-14a, C-17a), 152.64 (s, s, C-5a, C-8a/ C-14a, C-18a).

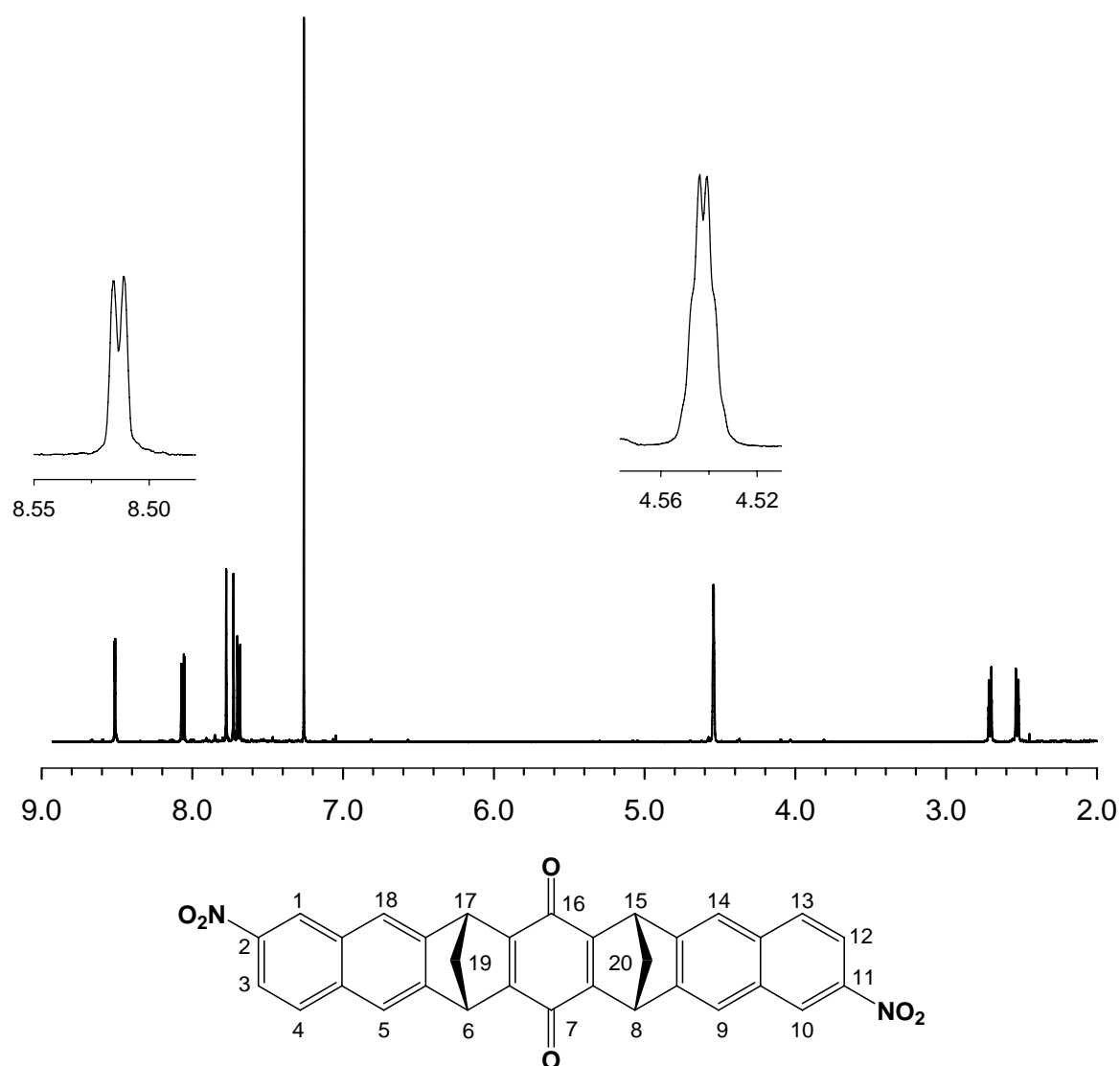
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3200 (C-OH), 2990 (C-H), 2840 (C-H), 1540 (N=O), 1320 (C=C-N=O), 1100 (C-O).

MS-ESI (376 eV):	Molmasse	528.132	ber.	C ₃₂ H ₂₀ N ₂ O ₆
		527.122	gef.	C ₃₂ H ₁₉ N ₂ O ₆

Synthese von *rac*-2,11-Dinitro-(6 α ,8 α ,15 α ,17 α)-6,8,15,17-tetrahydro-6,17:8,15-dimethano-heptacen-7,16-dion **59k**



Zu einer Suspension aus 100 mg (0.18 mmol) ***rac*-59b** und 25 mg (0.23 mmol) Phenylhydrazin in 10 ml Ethanol werden unter Argon 0.25 mL einer 15%igen wässrigen NaOH-Lösung gegeben. Nach ca. dreißigminütigem Rühren liegt eine klare gelblich gefärbte Lösung vor, die man nach weiteren dreißig Minuten Reaktionszeit mit 0.5 ml einer 15%igen wässrigen HCl-Lösung versetzt. Nach Zusatz von 25 ml Eiswasser wird die infolge der Fällung von ***rac*-59d** heterogene Mischung zweimal mit je 5 mL CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden nachfolgend mit 2.5 mL 1 M HCl und mit 5 mL Wasser gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Unter Rühren werden 100 mg (0.44 mmol) DDQ zugefügt. Nach einer Reaktionszeit von 10 min wird das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt und der bräunliche Rückstand durch Säulenchromatographie (Kieselgel, Elutionsmittel: Chloroform/*n*-Hexan 1:1) gereinigt. Man erhält 83 mg (0.16 mmol) ***rac*-59k** als gelben Feststoff (Smp. >300°C). Die Ausbeute beträgt 88 %.



rac-59k: ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 2.52 (dt, 2H, $^2J(19\text{i-H}, 19\text{a-H}) = 8.3$ Hz, $^3J(19\text{i-H}, 6\text{-H}) = 1.53$ Hz, 19i-H, 20i-H), 2.71 (dt, 2H, 19a-H, 20a-H), 4.54 (t, 2H, 6-H, 15-H/ 8-H, 17-H), 4.55 (t, 2H, 6-H, 15-H/ 8-H, 17-H), 7.69 (d, 2H, 4-H, 13-H), 7.70 (s, 2H, 5-H, 14-H), 7.77 (s, 2H, 9-H, 18-H), 8.06 (dd, 2H, $^3J(3\text{-H}, 4\text{-H}) = 8.9$ Hz, $^4J(3\text{-H}, 1\text{-H}) = 2.3$ Hz, 3-H, 12-H), 8.52 (d, 2 H, 1-H, 10-H).

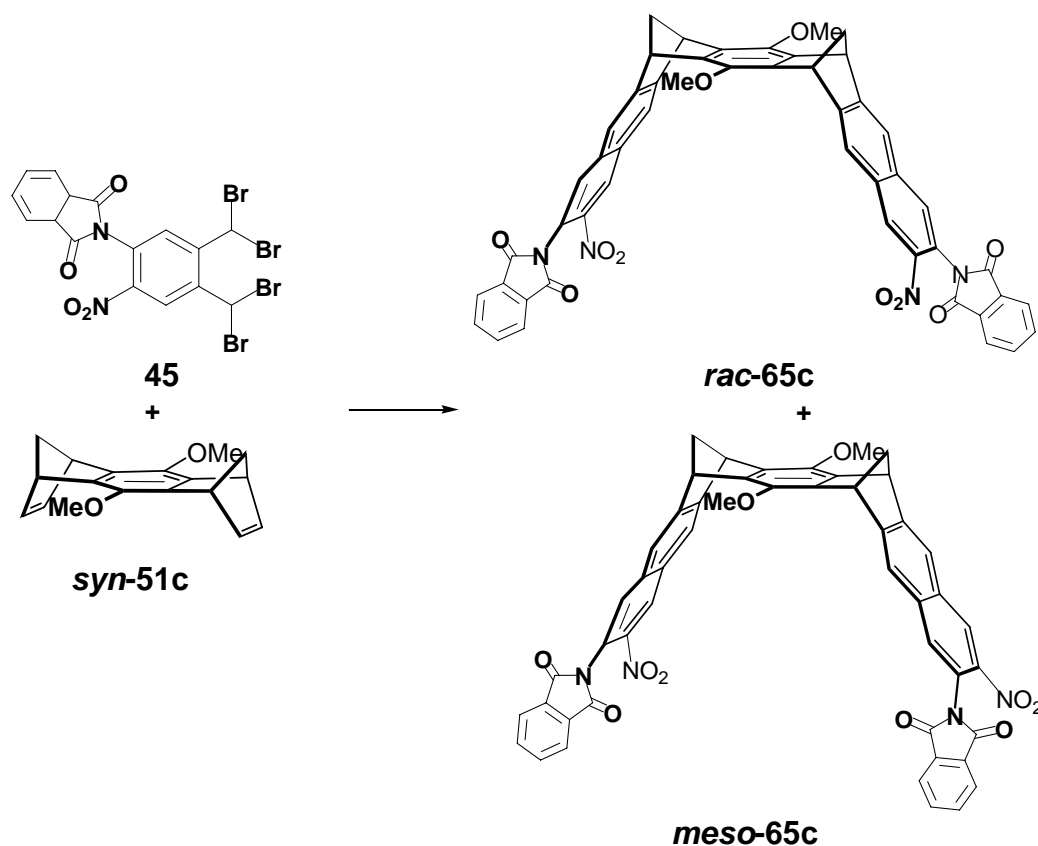
^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 47.65, 47.9 (d, C-6, C-8, C-15, C-17), 66.3 (t, C-19, C-20), 119.74 (d, C-3, C-12), 121.67 (d, C-5, C-14), 123.06 (d, C-9, C-18), 124.18 (d, C-1, C-10), 129.14 (d, C-4, C-13), 130.99 (s, C-4a, C-13a), 135.17 (s, C-9a, C-18a), 145.68 (s, C-2, C-11), 146.52 (s, C-8a, C-17a), 148.84 (s, C-5a, C-14a), 156.52, 156.69 (s, C-6a, C-7a, C-15a, C-16a), 180.30 (s, C=O).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3074 (CH), 2932 (CH), 2858 (CH), 1735 (C-O), 1611 (C=C), 1340 ()

Molmasse: 526.116 ber. C₃₂H₁₈N₂O₆

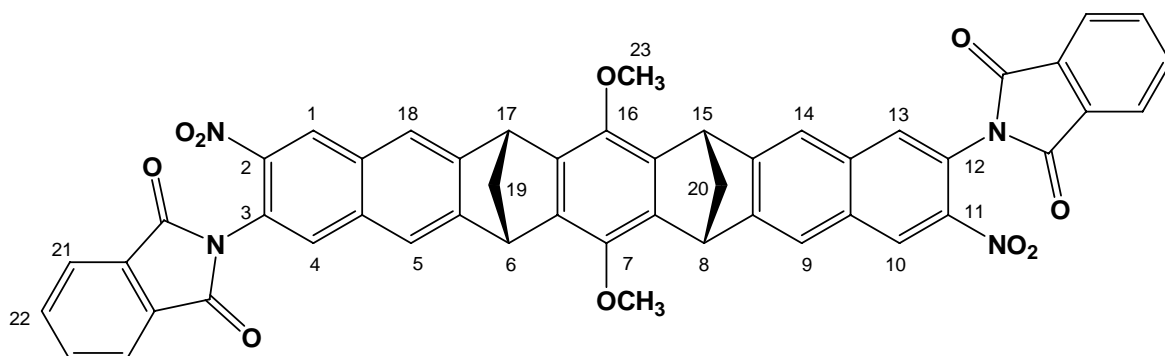
Die Masse konnte weder über EI noch über ESI nachgewiesen werden.

Synthese von *rac*-7,16-Dimethoxy-2,11-dinitro-3,12-diphtalimido- und *meso*-7,16-Dimethoxy-2,12-dinitro-3,11-diphtalimido-(6 α ,8 α ,15 α ,17 α)-6,8,15,17-tetrahydro-6,17:8,15-dimethanoheptacen 65c



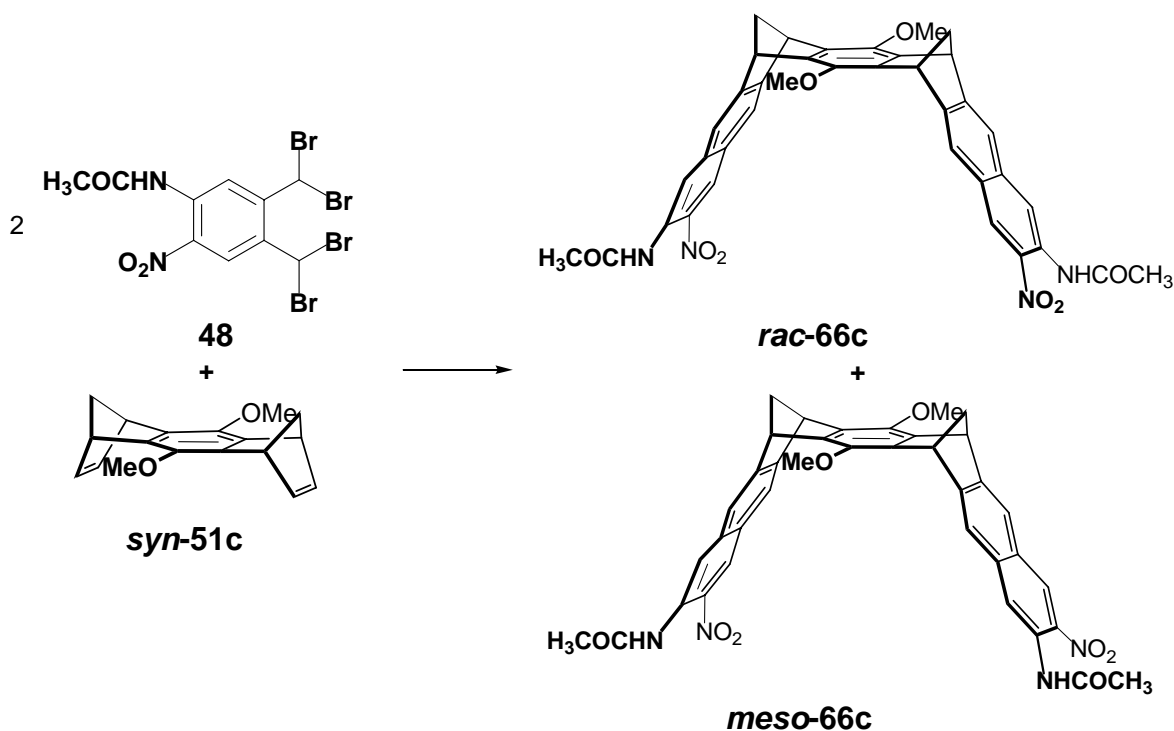
Es werden von 1.2 g (5.21 mmol) ***syn*-51c**, 14 g (22.9 mmol) **45**, 5 g CaCO₃ und 24 g NaI in 100 mL DMF analog der Synthesevorschrift zur Darstellung von ***syn*-58b** umgesetzt. Nach der Aufarbeitung der Reaktionsmischung wird ein öliger Rückstand säulenchromatographisch (Kieselgel, Cyclohexan/ Ethylacetat 2:1) von den Cyclobutenderivaten befreit. 1.3 g (1.54 mmol) ***syn*-65c** als gelber Feststoff

(Smp. >300), bestehend aus dem Produktgemisch **meso-65c** und **rac-65c**, erhalten. Die Ausbeute beträgt 29 %.

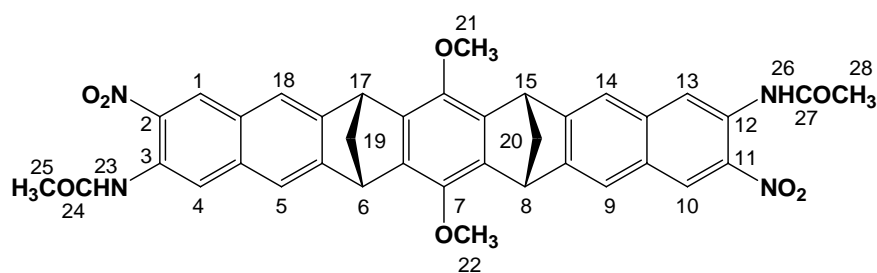
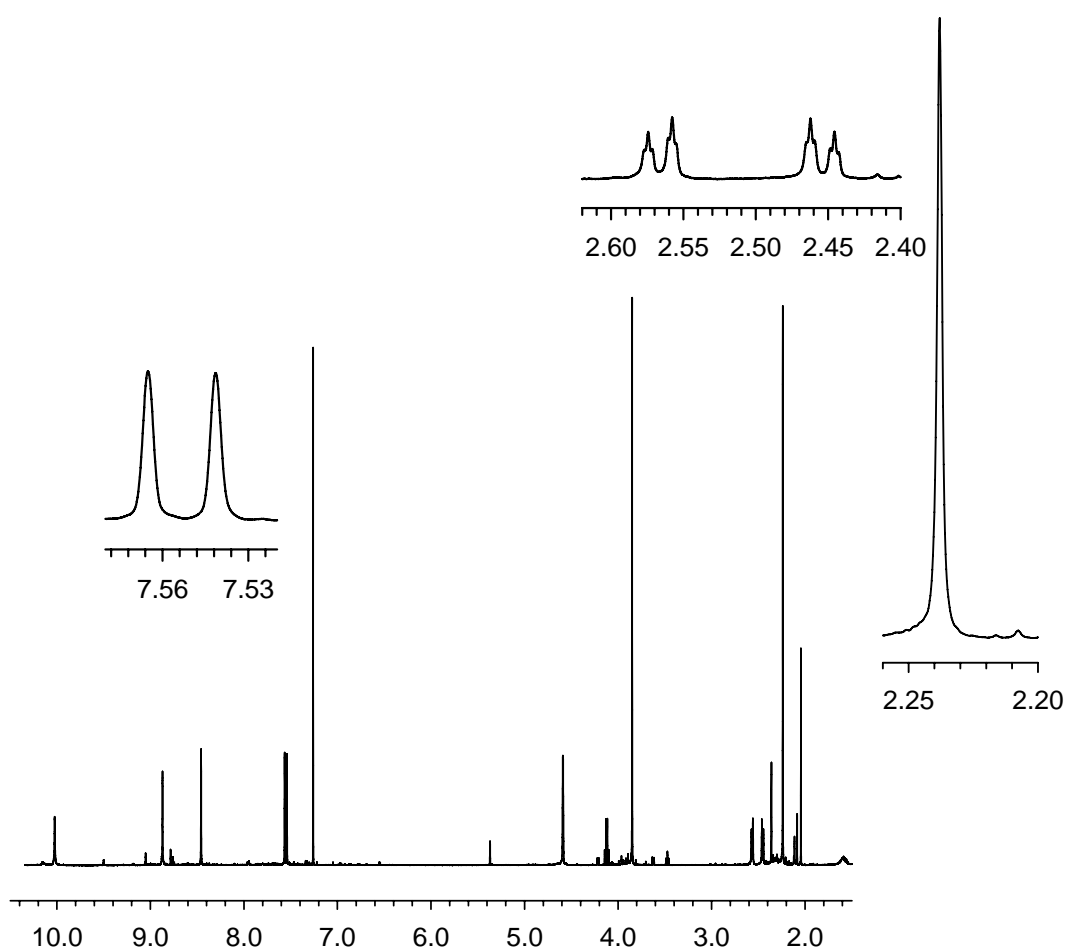


rac-59k: ¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2.52 (dt, 2H, ²J(19i-H, 19a-H)= 8.3 Hz, ³J(19i-H, 6-H)= 1.53 Hz, 19i-H, 20i-H), 2.71 (dt, 2H, 19a-H, 20a-H), 4.54 (t, 2H, 6-H, 15-H/ 8-H, 17-H), 4.55 (t, 2H, 6-H, 15-H/ 8-H, 17-H), 7.69 (d, 2H, 4-H, 13-H), 7.70 (s, 2H, 5-H, 14-H), 7.77 (s, 2H, 9-H, 18-H), 8.06 (dd, 2H, ³J(3-H, 4-H)= 8.9 Hz, ⁴J(3-H, 1-H)= 2.3 Hz, 3-H, 12-H), 8.52 (d, 2 H, 1-H, 10-H).

Synthese von *rac*-7,16-Dimethoxy-3,12-di(*N*-acetamid)-2,11-dinitro- und *meso*-7,16-Dimethoxy-3,11-di(*N*-acetamid)-2,12-dinitro-(6 α ,8 α ,15 α ,17 α)-6,8,15,17-tetrahydro-6,17:8,15-dimethanoheptacen 66c



Es werden von 1.1 g (4.78 mmol) **syn-51c**, 16 g (33.5 mmol) **48**, 5 g CaCO₃ und 26 g NaI in 100 mL DMF analog der Synthesevorschrift zur Darstellung von **syn-58b** umgesetzt. Nach der Aufarbeitung der Reaktionsmischung wird der erhaltene ölige Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel, beginnend mit Cyclohexan/ Ethylacetat 3:1, von den Cyclobutenderivaten befreit. Anschließend wird die säulenchromatographische Trennung mit einer Cyclohexan/ Ethylacetat 1:1 fortgesetzt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels werden 1.56 g (2.33 mmol) als gelber Feststoff, bestehend aus dem Produktgemisch *meso*- und *rac*-**66c** (Smp. >300) erhalten. Die Gesamtausbeute beträgt 49 %.

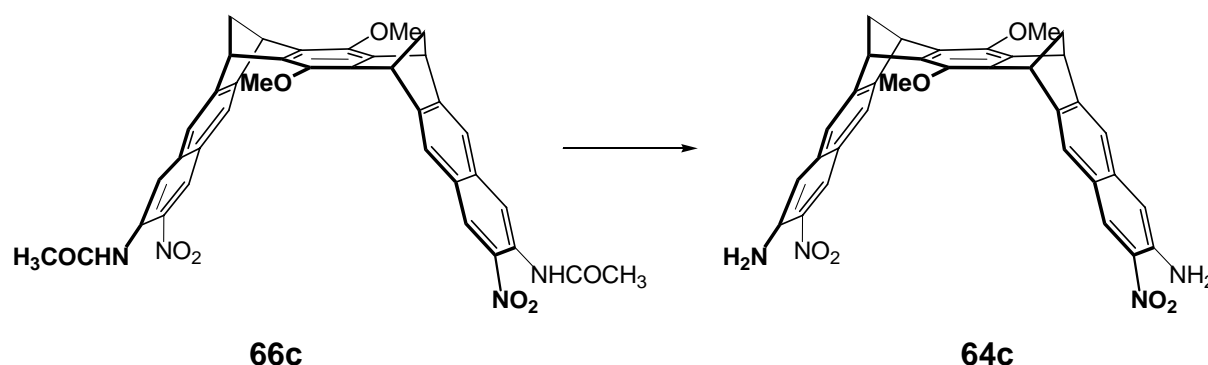


$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 2.23 (s, 2H, 25-H, 28-H), 2.46 (dt, 2H, $^2J(19\text{i-H}, 19\text{a-H}) = 8.1$ Hz, 19i-H, 20i-H), 2.56 (dt, 2H, 19a-H, 20a-H), 3.85 (s, 6H, 21-H, 22-H), 4.59 (s, 4H, 6-H, 8-H, 15-H, 17-H), 7.54 (s, 2H, 9-H, 18-H), 7.57 (s, 2H, 5-H, 14-H), 8.46 (s, 2H, 4-H, 13-H), 8.87 (s, 2H, 1-H, 10-H), 10.03 (s, 2H, 23-H, 26-H).

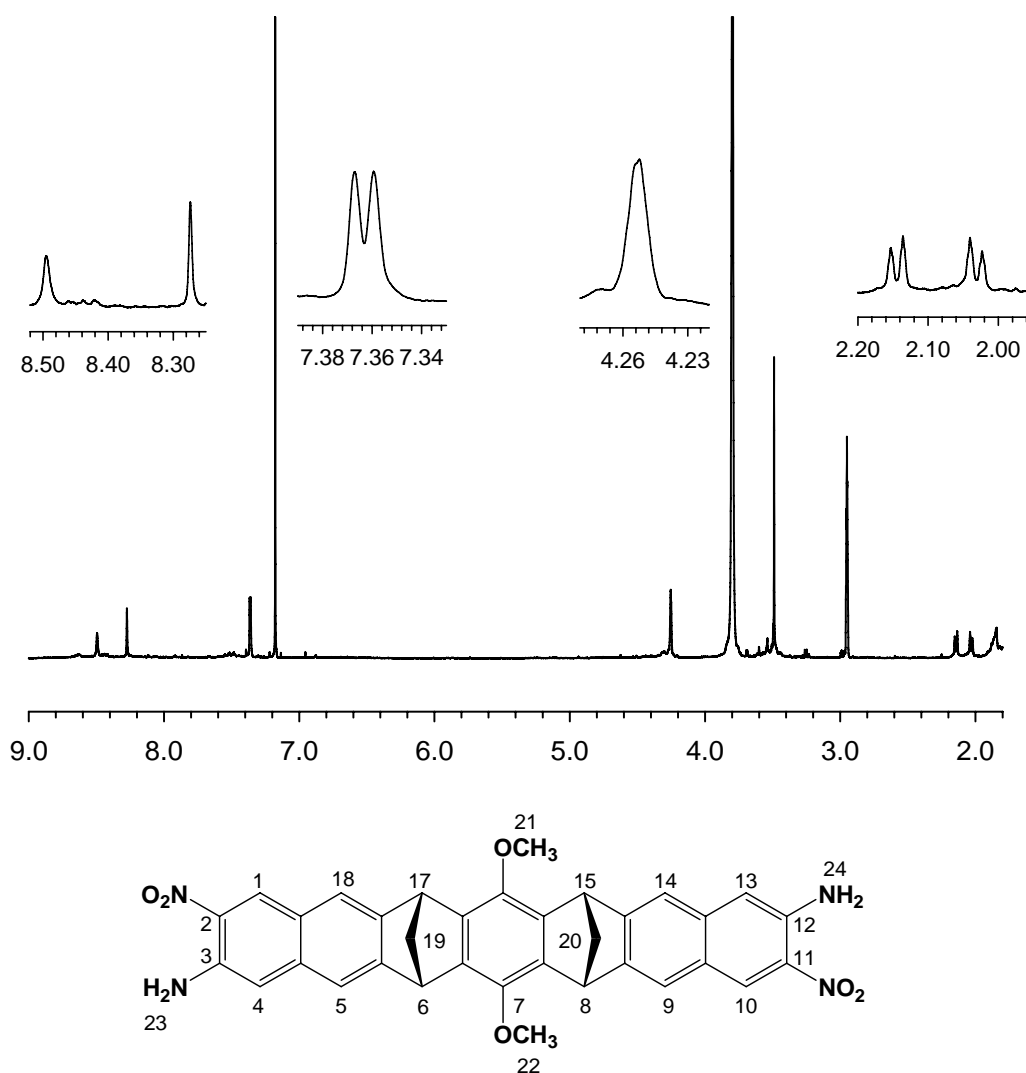
^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 25.65 (q, C-25, C-28), 47.45, 47.98 (d, C-6, C-8, C-15, C-17), 61.56 (q, C-21, C-22), 63.89 (t, C-19, C-20), 119.36 (d, C-5, C-14), 119.71 (d, C-1, C-10/ C-4, C-13), 120.39 (d, C-9, C-18), 126.64 (d, C-1, C-10/ C-4, C-13), 126.80, 129.58 (s, C-4a, C-9a, C-13a, C-18a), 135.97 (s, C-3, C-12), 136.34 (s, C-2, C-11), 139.03, 139.42 (s, C-6a, C-7a, C-15a, C-16a), 145.81 (s, C-7, C-16), 148.67, 153.09 (s, C-5a, C-8a, C-14a, C-17a), 168.90 (s, CO).

Die Zuordnung der Signale im ^1H und ^{13}C -Spektrum erfolgte anhand von 2D-Spektren.

Synthese von *rac*-3,12-Diamino-7,16-dimethoxy-2,11-dinitro-(6 α ,8 α ,15 α ,17 α)-6,8,15,17-tetrahydro-6,17:8,15-dimethanoheptacen **64c**



Zu einer Suspension aus 50 mg (0.075 mmol) **66c** und 3 Tropfen Phenylhydrazin in 5 mL Ethanol werden unter Argon 0.3 mL einer 15%igen wässriger NaOH-Lösung zugegeben. Nach ca. dreißigminütigem Rühren liegt eine klare, gelblich gefärbte Lösung vor, die nach weiteren dreißig Minuten Reaktionszeit mit 0.5 mL einer 15%igen wässrigen HCl-Lösung versetzt wird. Nach Zusatz von 20 mL Eiswasser wird **64c** als gelber Feststoff quantitativ gefällt, filtriert, mit Wasser gewaschen und im Exsikkator getrocknet. Man erhält 37 mg (0.063 mmol) **64c** als gelben Feststoff (Smp. > 300). Die Ausbeute entspricht 85%.



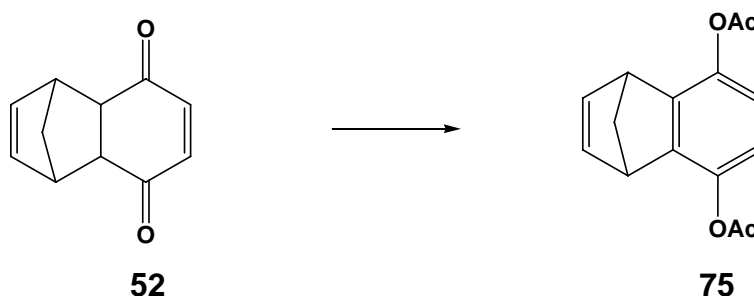
***rac*-64c*:** ^1H -NMR (500 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$): δ [ppm]= 2.31 (d, 2H, $^2J(19\text{i-H}, 19\text{a-H}) = 8.1$ Hz, 19i-H, 20i-H), 2.42 (d, 2H, 19a-H, 20a-H), 3.71 (s, 6H, 21-H, 22-H), 4.45 (s-br, 4H, 6-H, 8-H, 15-H, 17-H), 7.43/ 7.44 (s, 4H, 5-H, 9-H, 14-H, 18-H), 8.31 (s, 2H, 1-H, 10-H), 8.53 (s, 2H, 4-H, 13-H).

^{13}C -NMR (126 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$): δ [ppm] = 47.22, 47.68 (d, C-6, C-8, C-15, C-17), 61.27 (q, C-21, C-22), 63.55 (t, C-19, C-20), 119.07 (d, C-4, C-13), 120.14 (d, C-5, C-14), 120.18 (d, C-1, C-10), 126.28 (d, C-9, C-18), 126.97 (s, C-6a, C-7a, C-15a, C-16a), 128.52 (s, C-3, C-12) 135.78 (s, C-2, C-11), 138.87, 139.21 (s, C-4a, C-9a, C-13a, C-18a), 145.48 (s, C-7, C-16), 148.66, 152.80 (s, C-5a, C-8a, C-14a, C-17a).

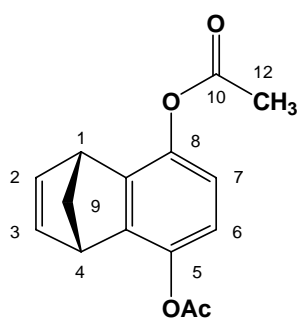
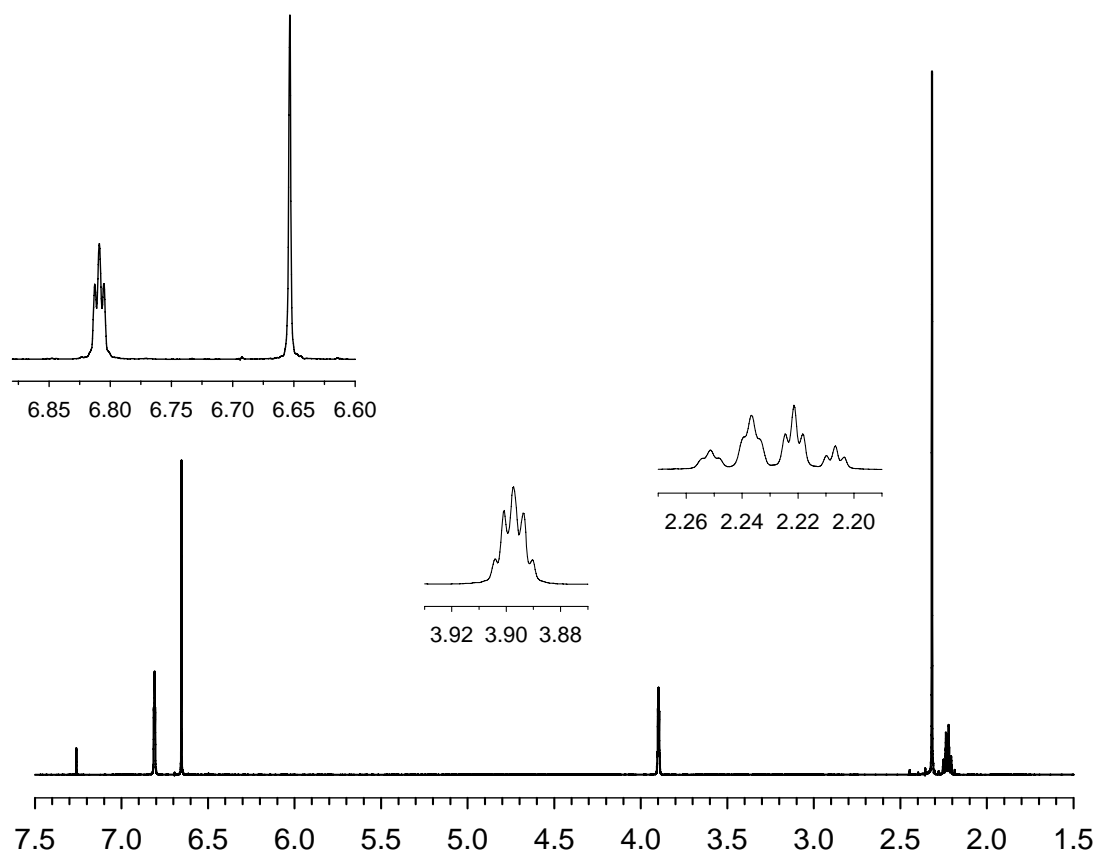
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3340 (NH), 3099 (CH), 2942 (CH), 2860 (CH), 1734 (C-O), 1615 (C=C), 1340 ()

Molmasse: 586.19 ber. C₃₄H₂₆N₄O₆

* Die Auswertung erfolgte durch Vergleich mit Verbindung 66c.

Synthese von 5,8-Diacetoxy-(1 α ,4 α)-1,4-dihydro-1,4-methanonaphthalen **75**

Unter Argon werden 50 g Endion (0.210 mol) **52** und 3 g (0.021 mol) 4-(*N,N*-Dimethylamino)pyridin (DMAP) in 225 mL Pyridin gelöst und auf 0°C temperiert. Zu dieser Lösung werden unter kräftigem Rühren 100 mL (1.35 mol) Essigsäureanhydrid zugetropft. Anschließend wird das Reaktionsgemisch innerhalb von drei Stunden auf 20°C erwärmen und für weitere sechzehn Stunden bei 50°C gerührt. Nach Abkühlung auf Raumtemperatur wird die orangebraune Lösung in 500 g eines Eis/Wasser-Gemisches gegeben und der dunkle Niederschlag über einen Glasfiltertrichter vom Lösemittel befreit. Der Feststoff wird mehrmals mit dest. Wasser gewaschen, über CaCl₂ im Exsikkator getrocknet, in wenig Chloroform aufgenommen und an 75 g Kieselgel (Elutionsmittel Chloroform) von polymeren Verunreinigungen befreit. Nach Entfernen des Chloroforms bleiben 46.6 g (0.181 mmol) **75** als farbloser Feststoff zurück; dies entspricht einer Ausbeute von 86 %.



$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 2.21 (dt, 1H, $^2J(9a\text{-H}, 9i\text{-H}) = 7.35$ Hz, $^3J(9i\text{-H}, 1\text{-H}$ und $4\text{-H}) = 1.6$ Hz, 9i-H), 2.24 (dt, 1H, 9a-H), 2.32 (s, 6H, 12-H), 3.90 (m, 2H, 1-H, 4-H), 6.65 (s, 2H, 6-H, 7-H), 6.78 (t, 2 H, 2-H, 3-H).

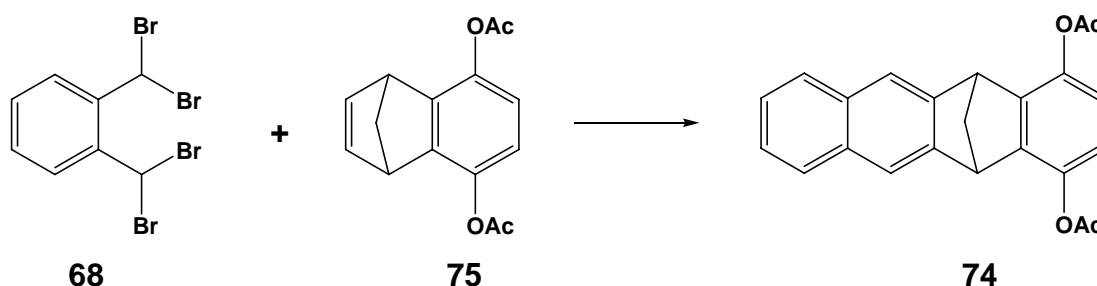
$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 21.03 (q, C-12), 48.10 (d, C-1, C-4), 68.44 (t, C-9), 119.39 (d, C-6, C-7), 142.29 (s, C-5, C-8), 142.57 (d, C-2, C-3), 145.03 (s, C-4a, C-8a), 169.26 (s, C=O).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2988 (CH), 1760 (C=O), 1196 (C-O).

MS-ESI (376 eV):	Molmasse:	258.089	ber. C ₁₅ H ₁₄ O ₄
		281.102	gef. C ₁₅ H ₁₄ NaO ₄

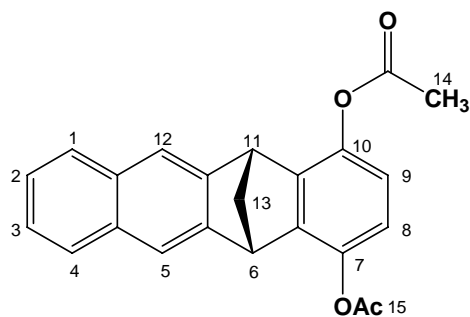
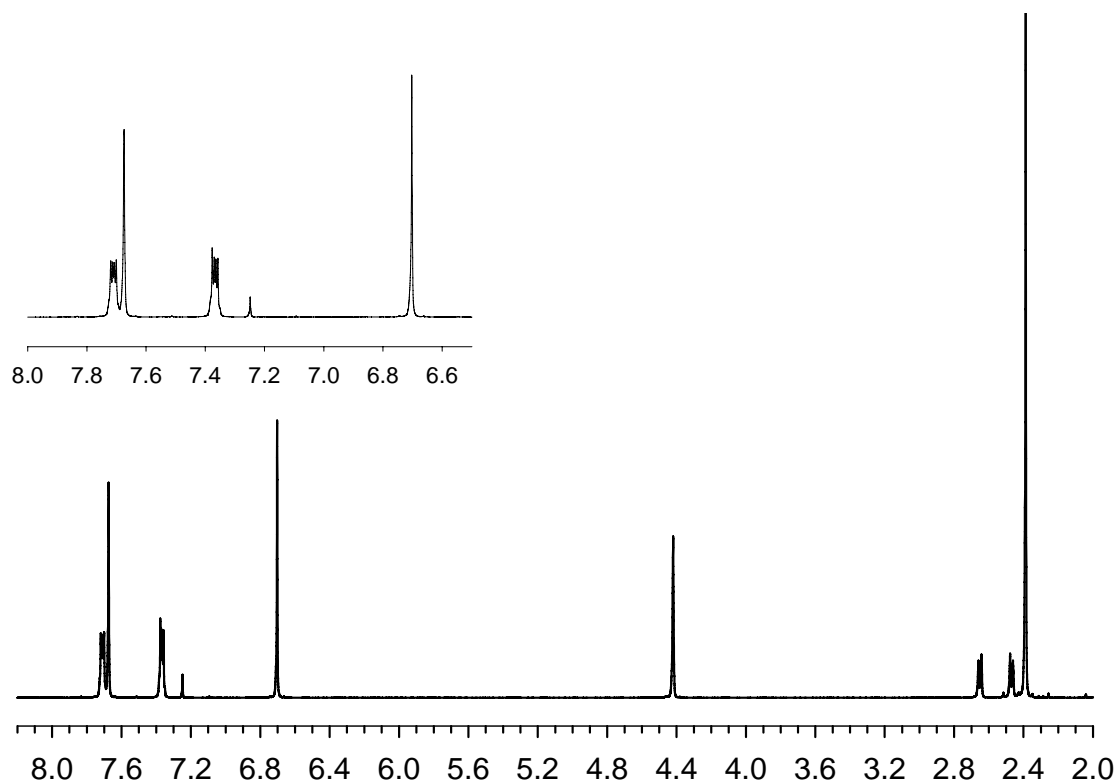
Die Zuordnung der Signale im ¹H und ¹³C-Spektrum erfolgte anhand von 2D-Spektren.

Synthese von 7,10-Diacetoxy-(6 α ,11 α)-6,11-dihydro-6,11-methanotetracen **74**



Unter Argon wird eine Mischung aus 20 g (0.078 mol) **75**, 100 g (0.24 mmol) **68**, 120 g (0.80 mol) wasserfreiem NaI, 50 g (0.5 mol) wasserfreiem CaCO₃ und 900 mL wasserfreiem DMF für 30 min. bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird die Suspension unter Vakuum (100 mbar) für 5 h bei 55 °C intensiv gerührt. Das Vakuum wird mittels einer Membranpumpe mit vorgeschalteter KOH-Säule eingestellt. Nach beendeter Reaktion wird die auf 55 °C temperierte Reaktionsmischung auf 1000 g Eis gegeben und mit kleinen Mengen gesättigter wässriger NaHSO₃-Lösung weitestgehend entfärbt (von rot-braun nach hellgelb). Nach Zugabe von 500 mL Wasser und 900 mL CH₂Cl₂ wird das Gemisch in einen Schütteltrichter überführt, intensiv durchmischt und anschließend durch Filtration von den Calciumsalzen befreit. Nach erfolgter Filtration werden die Phasen getrennt und die wässrige Phase dreimal mit je 300 mL CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 100 ml einer gesättigten wässrigen NaHCO₃-Lösung, viermal mit je 500 mL Wasser gewaschen und anschließend über MgSO₄ getrocknet. Das nach dem Entfernen des Lösemittels am Rotationsverdampfer zurückbleibende braune Öl (Hauptbestandteile: 2,3-Dibrombenzocyclobuten **68** und **74**) wird durch Säulenchromatographie (Kieselgel, Elutionsmittel Cyclohexan/ Ethylacetat 3:1) in seine Komponenten aufgetrennt.

Man erhält so 23 g (0.064 mol) **74** als farblosen Feststoff (Smp. 152 °C). Die Ausbeute beträgt 83%.



$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 2.35 (s, 6 H, 14-H, 15-H), 2.47 (d, 1 H, $^2J(13\text{i-H}, 13\text{a-H}) = 8.3$ Hz, 13i-H), 2.65 (d, 1 H, 13a-H), 4.42 (s, 2H, 6-H, 11-H), 6.70 (s, 2H, 8-H, 9-H), 7.37 (m, 2 H, 2-H, 3-H), 7.67 (s, 2H, 5-H, 12-H), 7.71 (m, 2H, 1-H, 4-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 20.94 (q, - CH_3), 48.23 (d, C-6, C-11), 64.15 (t, C-13), 120.10 (d, C-5, C-12), 120.47 (d, C-8, C-9), 125.43 (d, C-2, C-3), 127.80

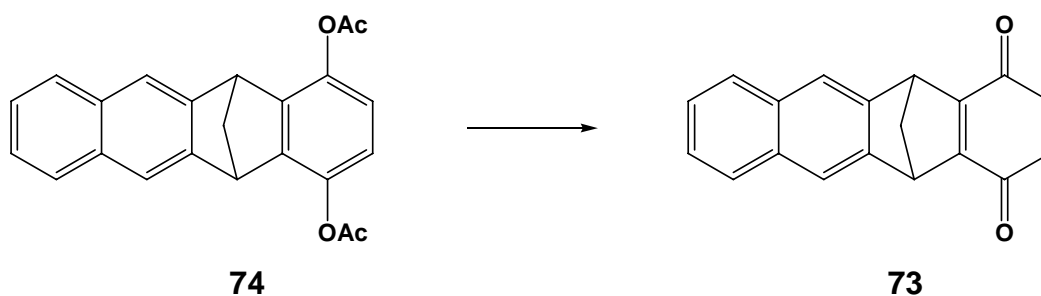
(d, C-1, C-4), 132.26 (s, C-4a, C-12a), 142.24 (s, C-7, C-10), 142.60 (s, C-6a, C-10a), 145.31 (s, C-5a, C-11a), 168.84 (s, C=O).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3053 (CH), 2995 (CH), 1760 (C=O), 1196 (C-O).

MS (70 eV), m/z (%): 358 (25) [M⁺].

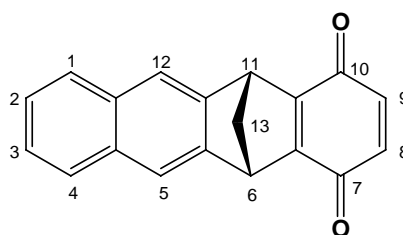
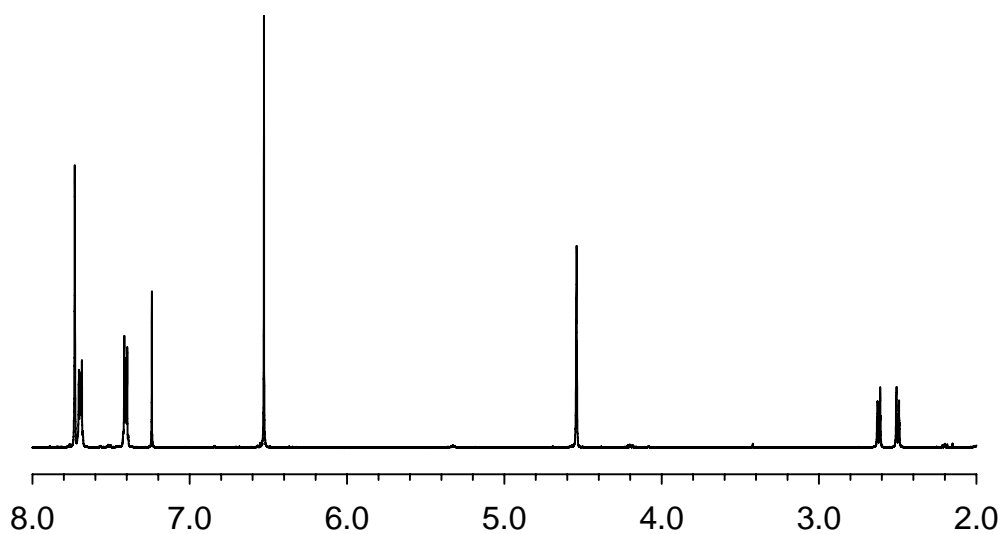
MS-ESI (485 eV):	Molmasse:	358.120	ber. C ₂₃ H ₁₈ O ₄
		381.110	gef. C ₂₃ H ₁₈ NaO ₄

Synthese von (6 α ,11 α)-6,11-Dihydro-6,11-methanonaphthacen-7,10-dion **73**



Eine Suspension aus 10 g (27.9 mmol) **74** in 500 mL Ethanol wird im Ultraschallbad 30 min. entgast und Argon durchgeleitet. Zu dieser Suspension werden 3.3 g (30 mmol) Phenylhydrazin und 25 mL einer 15%igen wässrigen NaOH-Lösung hinzu gegeben und intensiv gerührt. Nach ca. einer Stunde liegt eine klare bräunliche Lösung vor; diese wird mit 50 mL einer 15%igen HCl-Lösung versetzt. Zum Ausfällen des Hydrochinons wird die Reaktionsmischung auf 1.5 L Eiswasser gegeben und diese heterogene Mischung dreimal mit 300 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 250 mL 1 M HCl-Lösung und mit 300 ml Wasser gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Die CH₂Cl₂-Lösung wird dreimal wie folgt behandelt: Durch ein Gaseinleitungsröhrchen wird die Lösung intensiv mit Argon gespült, anschließend im Ultraschallbad entgast. Unter Argon werden portionsweise 10 g (44 mmol) DDQ zugefügt und für 30 min. gerührt. Nach Entfernen des Lösemittels am Rotationsverdampfer wird der graue Rückstand durch Säulenchromatographie

(Kieselgel, Elutionsmittel Chloroform/ Cyclohexan 1:1) gereinigt. Man erhält 5.31 g (19.5 mmol) **73** als gelben Feststoff (Smp. 221°C); die Ausbeute beträgt 70%.



$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 2.50 (d, 1 H, $^2J(13\text{i-H}, 13\text{a-H}) = 8.2$ Hz, 13i-H), 2.61 (d, 1 H, 13a-H), 4.54 (s, 2H, 6-H, 11-H), 6.52 (s, 2H, 8-H, 9-H), 7.40 (m, 2 H, 2-H, 3-H), 7.69 (m, 2H, 1-H, 4-H), 7.73 (s, 2H, 5-H, 12-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 47.74 (d, C-6, C-11), 65.59 (t, C-13), 121.76 (d, C-5, C-12), 126.11 (d, C-2, C-3), 127.84 (d, C-1, C-4), 132.05 (s, C-4a, C-12a), 135.87 (d, C-8, C-9), 143.67 (s, C-5a, C-11a), 157.08 (s, C-6a, C-10a), 184.01 (s, C=O).

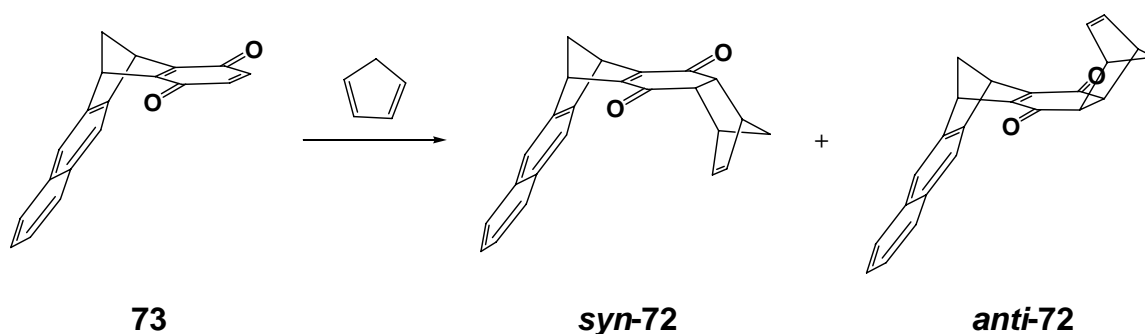
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3050 (C-H), 3018 (C-H), 2930 (C-H), 1650 (C=O), 1580 (C=C).

MS (70 eV), m/z (%): 272 (100) [M^+], 244 (23) [$\text{M}^+ - \text{CO}$], 216 (25) [$\text{M}^+ - 2 \text{CO}$], 190 (15), [$\text{M}^+ - \text{CO} - \text{CH}=\text{CH} - \text{CO}$].

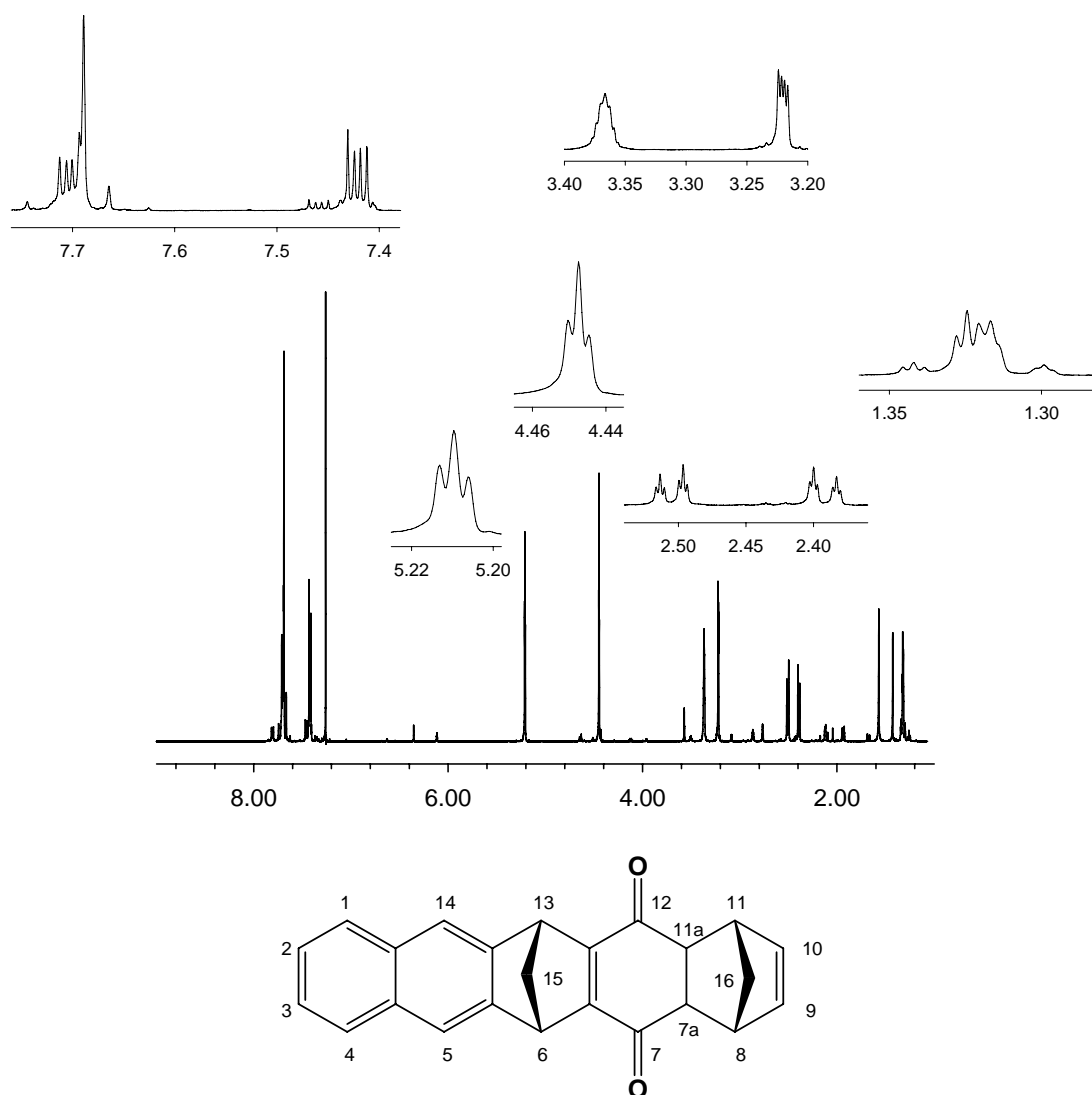
MS (70 eV): Molmasse: 272.084 ber. $\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{O}_2$

272.081 gef. C₁₉H₁₂O₂

Synthese von *syn*-(6 α ,7a β ,8 α ,11 α ,11a β ,13 α)- und *anti*-(6 β ,7a α ,8 β ,11 β ,11a α ,13 β)-6,7a,8,11,11a,13-Hexahydro-6,13:8,11-dimethano-pentacen-7,12-dion **72**

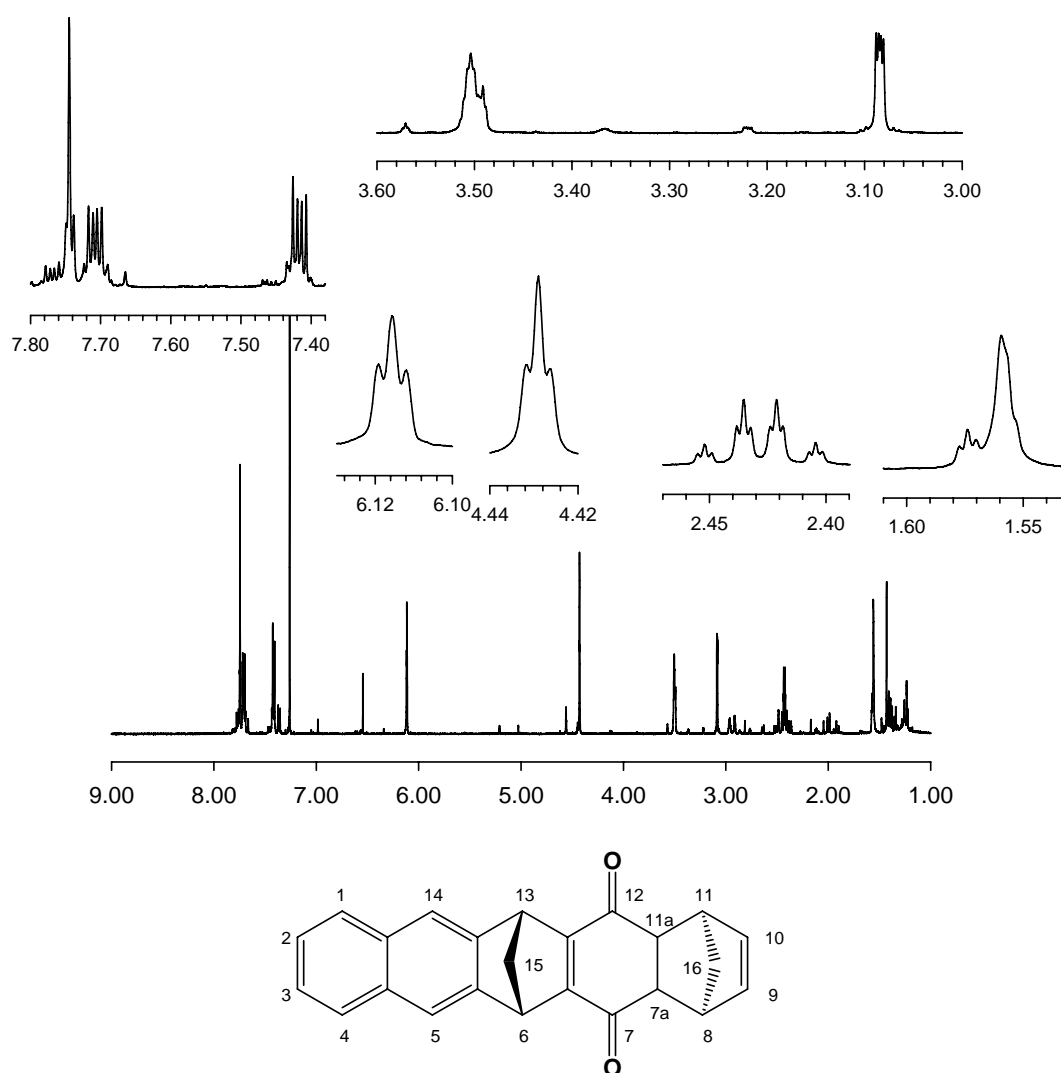


Zu einer auf -78°C gekühlten Lösung von 2 g (7.35 mmol) Chinon **73** in 800 ml Toluol, werden 0.6 mL (8.81 mmol) von ebenfalls auf -78°C gekühltem, frisch destilliertem Cyclopentadien getropft. Die Lösung lässt man langsam über Nacht in einem Dewar-Gefäß auf Raumtemperatur erwärmen. Das Toluol wird am Rotationsverdampfer bei 70°C Wasserbadtemperatur entfernt. Erhalten wird ein gelb-brauner Rückstand der hauptsächlich aus *anti*-**72** und *syn*-**72** besteht. Die Trennung der Isomere erfolgt säulenchromatographisch (Kieselgel, Cyclohexan/Ethylacetat 3:1). Als erste Fraktion werden 0.43 g (1.27 mmol, 23%) *anti*-**72** und als zweite Fraktion 1.43 g (4.23 mmol, 77 %) *syn*-**72** (Smp. 221°C) isoliert. Die Gesamtausbeute an **72** beträgt 75 %.



syn-72: $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 1.32 (dt, 2H, 16a-H, 16i-H), 2.39 (dt, 1H, $^2J(15\text{i-H}, 15\text{a-H}) = 9.75$ Hz, $^3J(15\text{-H}, 13\text{-H und } 6\text{-H}) = 1.4$ Hz, 15i-H), 2.51 (dt, 1H, 15a-H), 3.22 (m, 2H, 7a-H, 8a-H), 3.37 (m, 2H, 8-H, 11-H), 4.45 (t, 2H, 6-H, 13-H), 5.21 (t, 2H, 9-H, 10-H), 7.42 (m, 2H, 2-H, 3-H), 7.69 (m, 2H, 1-H, 4-H), 7.70 (s, 2H, 5-H, 12-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 47.92 (d, C-6, C-13), 48.72 (t, C-15), 48.95 (d, C-7a, C-11a), 50.69 (d, C-8, C-11), 64.41 (t, C-16), 121.47 (d, C-2, C-3), 126.04 (d, C-5, C-14), 128.02 (d, C-1, C-4), 132.05 (s, C-4a, C-14a), 134.02 (s, C-9, C-10), 144.08 (s, C-6a, C-12a), 162.87 (s, C-5a, C-13a), 196.02 (s, C=O).



***anti*-72:** ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 1.56* (dt, 2H, 16a-H, 16i-H), 2.42 (dt, 1H, $^2J(15\text{i-H}, 15\text{a-H}) = 8.44$ Hz, $^3J(15\text{-H}, 13\text{-H und } 6\text{-H}) = 1.45$ Hz, 15i-H), 2.61 (d, 1H, 15a-H), 4.54 (m, 2H, 7a-H, 11a-H), 3.50 (m, 2H, 8-H, 11-H), 4.43 (t, 2H, 6-H, 13-H), 6.52 (t, 2H, 9-H, 10-H), 7.40 (m, 2 H, 2-H, 3-H), 7.69 (m, 2H, 1-H, 4-H), 7.73 (s, 2H, 5-H, 12-H).

*: Signale werden von H_2O überlagert!!

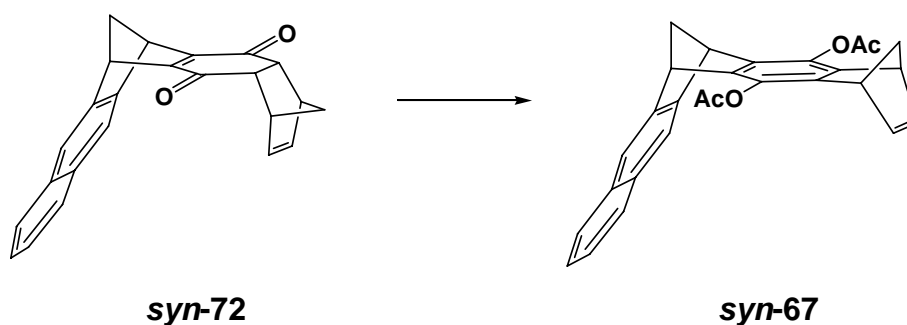
^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 47.87 (d, C-6, C-13), 49.10 (t, C-15), 49.63 (d, C-7a, C-11a), 51.25 (d, C-8, C-11), 65.76 (t, C-16), 121.84 (d, C-2, C-3), 126.20 (d, C-5, C-14), 128.06 (d, C-1, C-4), 132.17 (s, C-4a, C-14a), 135.00 (s, C-9, C-10), 143.91 (s, C-6a, C-12a), 163.16 (s, C-5a, C-13a), 195.60 (s, C=O).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2977 (CH), 1654 (C=O), 1551 (C=C).

MS (70 eV), m/z (%): 338 (45) [M⁺], 272 (100) [M⁺ - C₄H₆], 244 (20) [M⁺ - C₄H₆ - CO], 216 (16) [M⁺ - C₄H₆ - 2* CO], 190 (12) [M⁺ - C₄H₆ - COCH=CHCO].

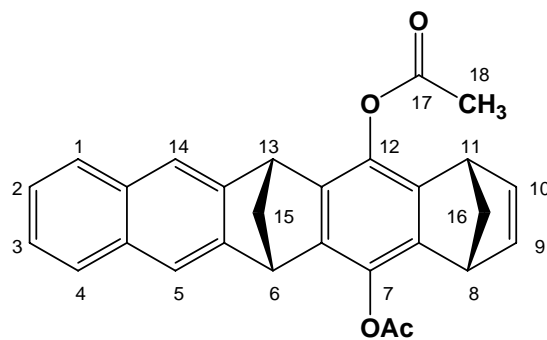
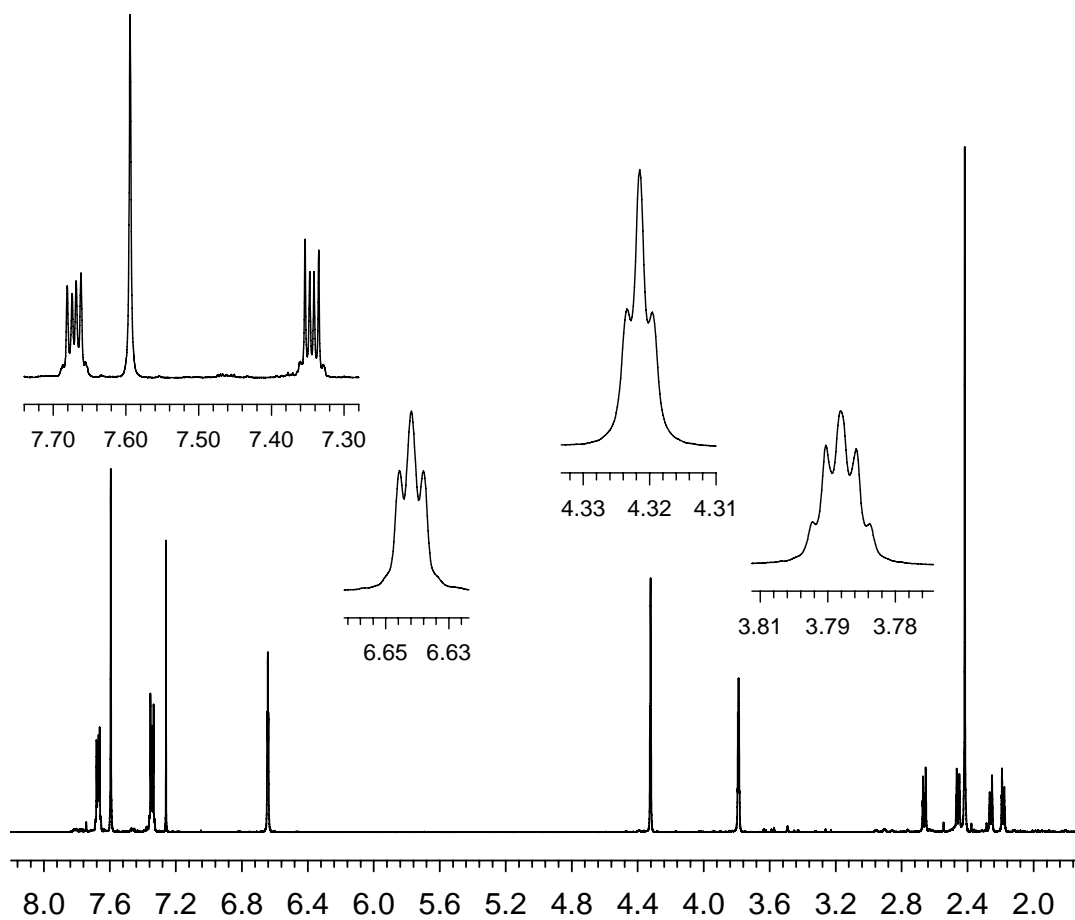
HR-MS (70 eV):	Molmasse:	338.131	ber. C ₂₄ H ₁₈ O ₂
		338.099	gef. C ₂₄ H ₁₈ O ₂

Die Zuordnung der Signale im ¹H und ¹³C-Spektrum erfolgte anhand von 2D-Spektren.

Synthese von 7,12-Diacetoxy-(6 α ,8 α ,11 α ,13 α)-6,8,11,13-tetrahydro-6,13:8,11-dimethanopentacen *syn-67*

Unter Argon werden 2 g (5.9 mmol) ***syn-72*** und 85 mg (0.59 mmol) 4-(*N,N*-Dimethyl-amino)pyridin (DMAP) in 100 mL Pyridin gelöst und auf 0 °C temperiert. Zu dieser Lösung werden 3.5 mL (38 mmol) Essigsäureanhydrid zugetropft. Anschließend lässt man die Reaktionsmischung innerhalb von drei Stunden auf Raumtemperatur erwärmen und erhitzt für 16 Stunden auf 50 °C.

Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird die Lösung in 100 g eines Eis/Wasser-Gemisches gegeben und vom ausfallenden gelben Niederschlag befreit. Der Feststoff wird mehrmals mit dest. Wasser gewaschen, über CaCl₂ im Exsikkator getrocknet, in wenig Chloroform aufgenommen und an 75 g Kieselgel mit Chloroform chromatographisch von den polymeren Verunreinigungen befreit. Erhalten werden 2.05 g (4.86 mmol) ***syn-67*** als farbloser Feststoff, Smp. 215 °C; dies entspricht einer Ausbeute von 82%.



$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 2.18 (dt, 1H, $^2J(16\text{a-H}, 16\text{-H}) = 7$ Hz, $^3J(16\text{a-H}, 8\text{-H}) = 1.5$ Hz, 16i-H), 2.25 (dt, 1H, 16a-H), 2.42 (s, 6H, -CH₃), 2.46 (dt, 1H, $^2J(15\text{i-H}, 15\text{a-H}) = 7.8$ Hz, $^3J(15\text{i-H}, 6\text{-H}) = 1.45$ Hz, 15i-H), 2.66 (dt, 1H, 15a-H), 3.79 (q, 2H, 8-H, 11-H), 4.32 (s, 2H, 6-H, 13-H), 6.64 (t, 2H, 9-H, 10-H), 7.35 (m, 2H, 2-H, 3-H), 7.59 (s, 2H, 5-H, 14-H), 7.68 (m, 2H, 1-H, 4-H).

^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 20.96 (q, C-18), 47.97 (d, C-8, C-11), 48.13 (d, C-6, C-13), 65.22 (t, C-15), 69.66 (t, C-16), 120.09 (d, C-5, C-14), 125.43 (d, C-2, C-3), 127.86 (d, C-1, C-4), 132.39 (s, C-4a, C-14a), 137.50 (s, C-7, C-12), 140.12 (s, C-6a, C-12a), 142.76 (d, C-9, C-10), 143.13 (s, C-7a, 11a), 146.44 (s, C-5a, C-13a), 168.94 (s, C-17).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3030 (CH), 2990 (CH), 1750 (C=O), 1543 (C=C), 1208 (C-O).

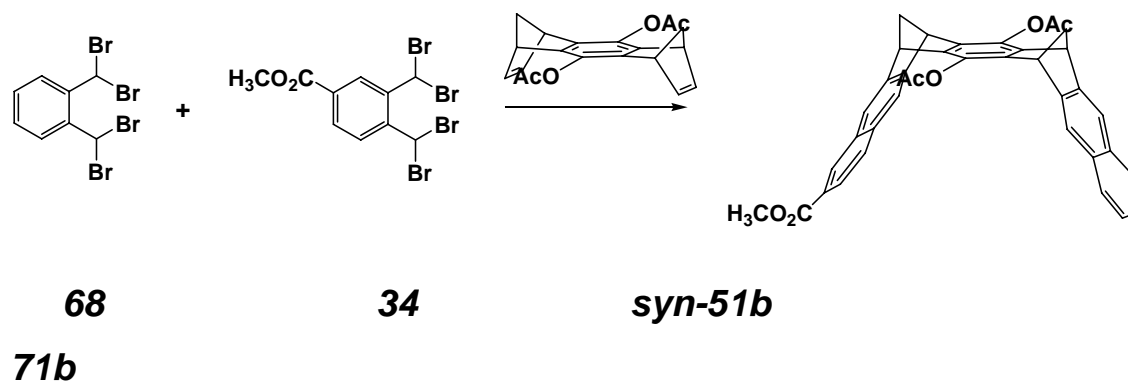
MS (70 eV), m/z (%): 422 (49) [M^+].

MS-ESI (485 eV):	Molmasse:	422.152	ber. $\text{C}_{28}\text{H}_{22}\text{O}_4$
		445.138	gef. $\text{C}_{28}\text{H}_{22}\text{NaO}_4$

4.2.4 Synthese der terminal monosubstituierten molekularen Klammern

Synthese von *rac*-7,16-Diacetoxy-2-monocarbonsäuremethylester-(6 α ,8 α ,15 α , 17 α)-6,8,15,17-tetrahydro-6,17:8,15-dimethanoheptacen 71b

a)



Eine Mischung aus 1.0 g (3.1 mmol) *syn*-**51b**, 5 g (12 mmol) **68**, 5.5 g (12 mmol) **34**, 23 g (163.1 mmol) NaI und 5 g (50 mmol) wasserfreies CaCO₃ werden in 80 mL DMF suspendiert und analog der Synthesevorschrift zur Darstellung von *syn*-**58b** umgesetzt. Man erhält 1.24 g eines Feststoffgemisches.

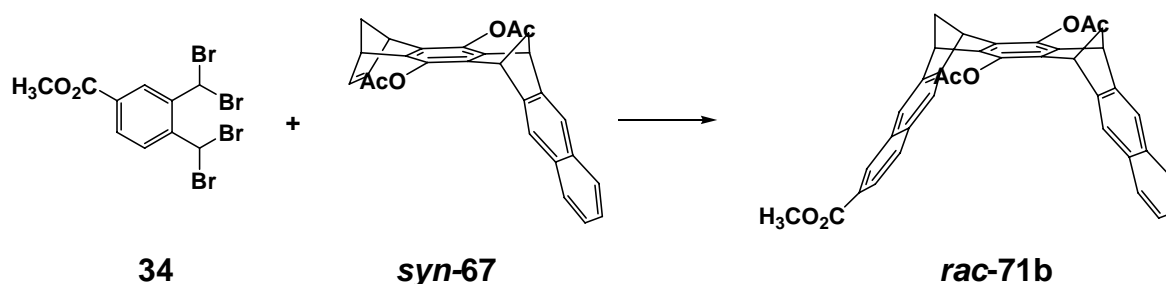
240 mg des Gemisches werden in 8 mL Ethylacetat gelöst und mittels MPLC (Nucleosil 100-5, Elutionsmittel: *n*-Heptan/ Ethylacetat 80:20, Fluss: 30 mL min.⁻¹ (ca. 4 bar), Probe: 1 mL (ca. 30 mg), Schreibereinstellung 5 mm min.⁻¹) in seine Komponenten aufgetrennt:

- 1.) 20 min. 57 mg (0.109 mmol) *syn*-**13b**,
- 2.) 26 min. 68 mg (0.117 mmol) *rac*-**71b**,
- 3.) 58 min. 65 mg (0.102 mmol) *meso-rac*-**58b**.

Auf die Gesamtmenge des Feststoffgemisches von 1.24 g entfallen folgende Anteile für die Klammern: (0.563 mmol) *syn*-**13b**, (0.605 mmol) *rac*-**71b** und (0.527 mmol) *meso-rac*-**58b**). Die Gesamtausbeute beträgt 55%.

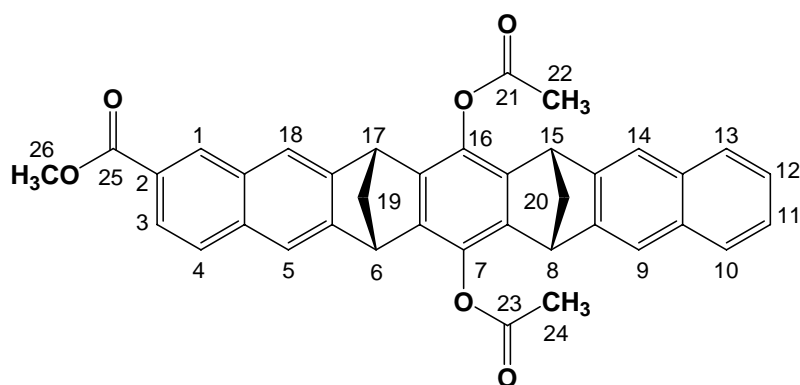
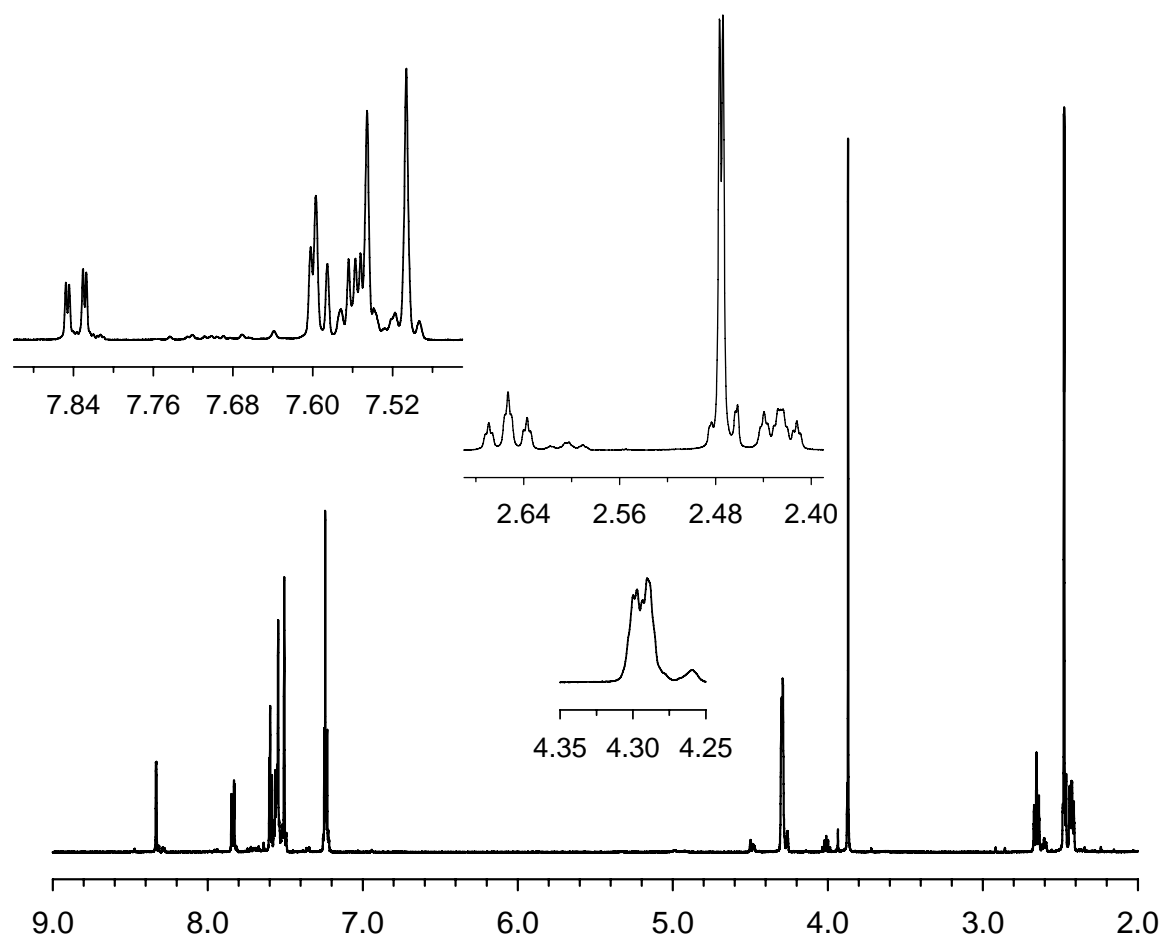
5 mg **rac-71b** werden in 1 mL Isopropanol gelöst und an einer präparativen optisch aktiven HPLC-Säule (Chiralcel-OD, Säulenlänge 250 mm, Säulendurchmesser 4.6 mm, Partikelgröße 10 μm , Elutionsmittel *n*-Heptan/Isopropanol 75:25, UV-Detektion: 250 nm, Fluss: 0.5 mL min.⁻¹) in seine Enantiomeren getrennt: 15.73 (48.59 %), 19.94 min. (47.25 %).

b)



Unter Argon werden zu einer intensiv gerührten Mischung aus 1.0 g (2.37 mmol) **syn-67**, 4.55 g (9.47 mmol) **34** und 3 g (30 mmol) CaCO₃ in 75 mL wasserfreiem DM 10 g (66.7 mmol) wasserfreies NaI zugegeben. Die Synthese einschließlich der säulenchromatographischen Reinigung erfolgt analog der Synthesevorschrift zur Darstellung von **58b**.

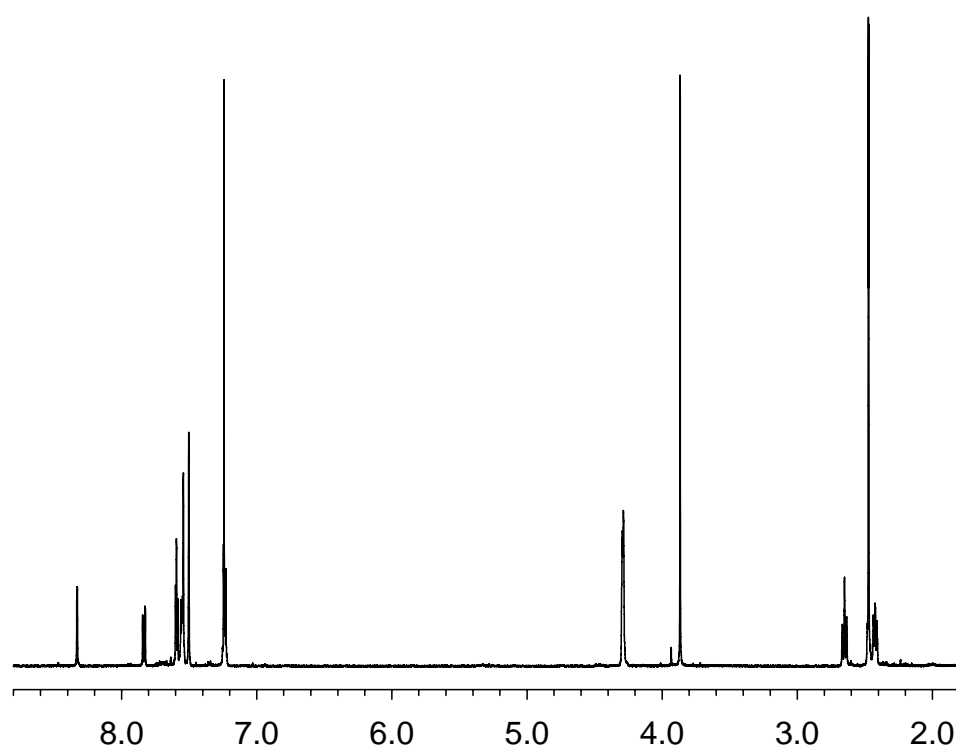
Erhalten werden 900 mg (1.38 mmol) **rac-71b** als gelber Feststoff (Smp. > 300 °C), dies entspricht einer Ausbeute von 65 %.



Enantiomer 1:

^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 2.42, 2.44 (dt, 2H, $^2J(19\text{i-H}, 19\text{a-H}) = 8$ Hz, $^3J(19\text{i-H}, 6\text{-H}) = 1.5$ Hz, 19i-H, 20i-H), 2.47/2.48 (s, 6H, H-22, H-24), 2.64, 2.66 (dt, 2H, 19a-H, 20a-H), 3.87 (s, 3H, 26-H), 4.29 (s, 4H, 6-H, 8-H, 15-H, 17-H), 7.24 (m, 2H, 11-H, 12-H), 7.50 (s, 2H, 9-H, 14-H), 7.55 (s, 2H, 5-H, 18-H), 7.56 (m, 2H, 10-H, 13-H), 7.58 (d, 1H, 4-H), 7.84 (dd, 1H, 3-H), 8.32, 8.33 (s, 1H, 1-H).

^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 20.85 (q, C-22, C-24), 47.99 (d, C-8, C-15), 48.05 (d, C-6), 48.20 (d, C-17), 52.00 (q, C-26), 64.86, 64.94 (t, C-19, C-20), 120.02, 120.06, 120.10 (d, C-5, C-9, C-14), 121.26 (d, C-18), 124.88 (d, C-3), 125.29 (d, C-11, C-12), 126.66 (s, C-2), 127.62, 127.65, 127.78 (d, C-4, C-10, C-13), 130.64 (d, C-1), 131.33 (s, C-4a), 132.09/ 132.10 (s, C-9a, C-13a), 134.74 (s, C-18a), 137.26 (s, C-7, C-16), 140.21, 140.43, 140.89, 140.95 (s, C-6a, C-7a, C-15a, C-16a), 145.69 (s, C-9a, C-13a), 146.73 (s, C-5a), 148.71 (C-17a), 167.39 (s, C-25), 168.59, 168.61 (s, C-21, C-23).



Enantiomer 2:

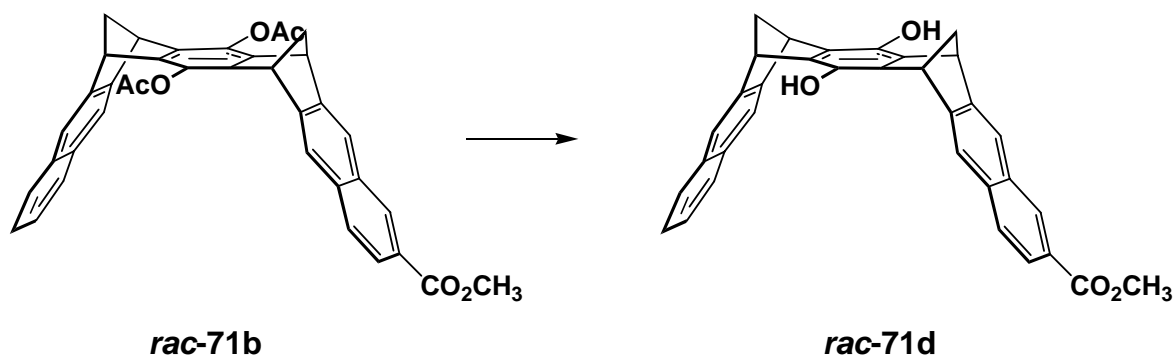
^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 2.41, 2.43 (dt, 2H, $^2J(19\text{i-H}, 19\text{a-H}) = 8$ Hz, $^3J(19\text{i-H}, 6\text{-H}) = 1.5$ Hz, 19i-H, 20i-H), 2.46, 2.47 (s, 6H, H-22, H-24), 2.64, 2.66 (dt, 2H, 19a-H, 20a-H), 3.87 (s, 3H, 26-H), 4.29 (s, 4H, 6-H, 8-H, 15-H, 17-H), 7.24 (m, 11-H, 12-H), 7.50 (s, 2H, 9-H, 14-H), 7.54 (s, 2H, 5-H, 18-H), 7.56 (m, 2H, 10-H, 13-H), 7.58 (d, 2H, 4-H, 10-H), 7.83 (dd, 2H, 3-H, 11-H), 8.32, 8.33 (s, 1H, 1-H).

^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 20.86 (q, C-22, C-24), 48.00 (d, C-8, C-15), 48.10 (d, C-17), 48.20 (d, C-6), 52.00 (q, C-26), 64.87, 64.95 (t, C-19, C-20), 120.02, 120.07, 120.10 (d, C-9, C-14, C-18), 121.26 (d, C-5), 124.88 (d, C-2), 125.30 (d, C-11, C-12), 126.67 (s, C-3), 127.62, 127.65, 127.78 (d, C-1, C-10, C-13), 130.64 (d, C-4), 131.34 (s, C-18a), 132.08, 132.10 (s, C-9a, C-13a), 134.74 (s, C-4a), 137.26 (s, C-7, C-16), 140.22, 140.44, 140.89, 140.95 (s, C-6a, C-7a, C-15a, C-16a), 145.70 (s, C-9a, C-13a), 146.74 (s, C-17a), 148.72 (s, C-4a) 167.39 (s, C-25), 168.58, 168.60 (s, C-21, C-23).

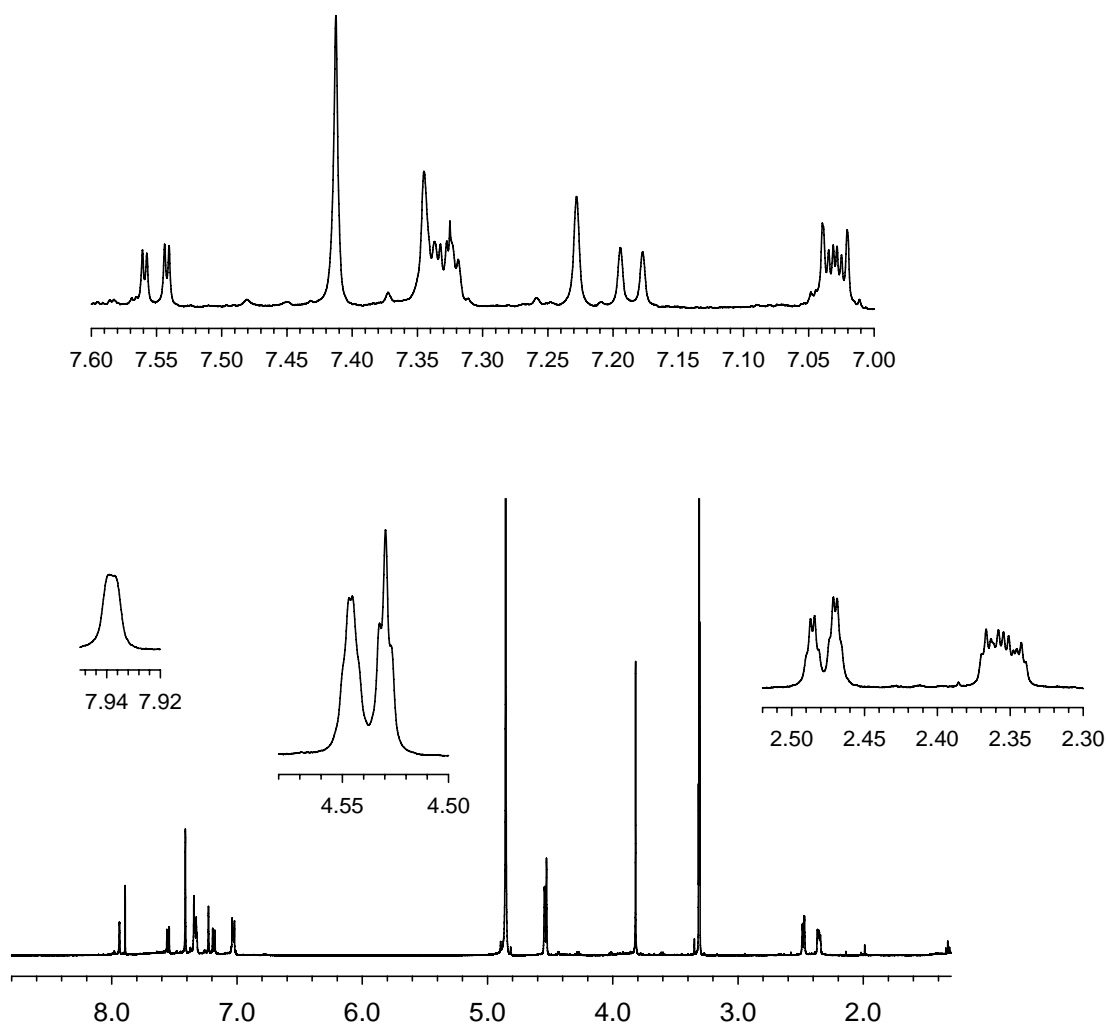
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 3049 (C-H), 2866-2991(C-H), 1720 (C=O), 1768 (C=O), 1279 (C-O), 1173 (C-O).

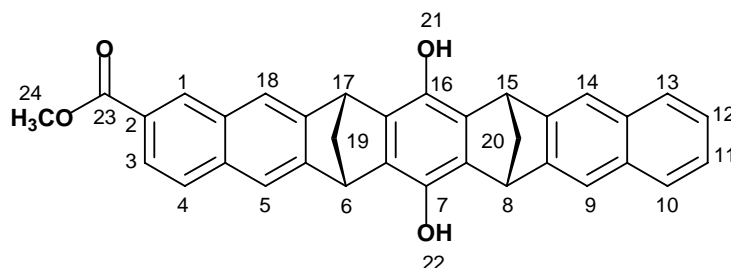
MS-ESI (480 eV):	Molmasse:	580.188	ber.	$\text{C}_{38}\text{H}_{28}\text{O}_6$
		581.194	gef.	$\text{C}_{38}\text{H}_{29}\text{O}_6$
		603.176		$\text{C}_{38}\text{H}_{28}\text{NaO}_6$

Synthese von *rac*-7,16-Hydroxy-2-monocarbonsäuremethylester-(6 α ,8 α ,15 α ,17 α)-6,8,15,17-tetrahydro-6,17:8,15-dimethanoheptacen 71d



Die Synthese erfolgt analog der Synthesevorschrift zur Darstellung von ***rac*-71d**. Man erhält 71 mg (0.143 mmol) ***rac*-71d** als farblosen Feststoff (Smp. > 300°C). Die Ausbeute entspricht 83%.





$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): δ [ppm] = 2.34, 2.36 (dt, 2H, $^2\text{J}(19\text{i-H}, 19\text{a-H}) = 8.2$ Hz, $^3\text{J}(19\text{i-H}, 6\text{-H}) = 1.6$ Hz, 19i-H, 20i-H), 2.47, 2.48 (dt, 2H, 19a-H, 20a-H), 3.80 (s, 3H, 26-H), 4.52 (t, 2H, 8-H, 15-H), 4.55 (m, 2H, 6-H, 17-H), 6.97 (m, 2H, 11-H, 12-H), 7.05 (d, 1H, $^3\text{J}(4\text{-H}, 3\text{-H}) = 8.5$ Hz, 4-H), 7.11 (s, 1H, 5-H), 7.25 (s, 1H, 18-H), 7.27 (m, 2H, 10-H, 13-H), 7.38 (s, 2H, 9-H, 14-H), 7.48 (dd, 1H, $^3\text{J}(4\text{-H}, 3\text{-H}) = 8.5$ Hz, $^4\text{J}(3\text{-H}, 1\text{-H}) = 1.7$, 3-H), 8.32, 8.33 (s, 1H, 1-H).

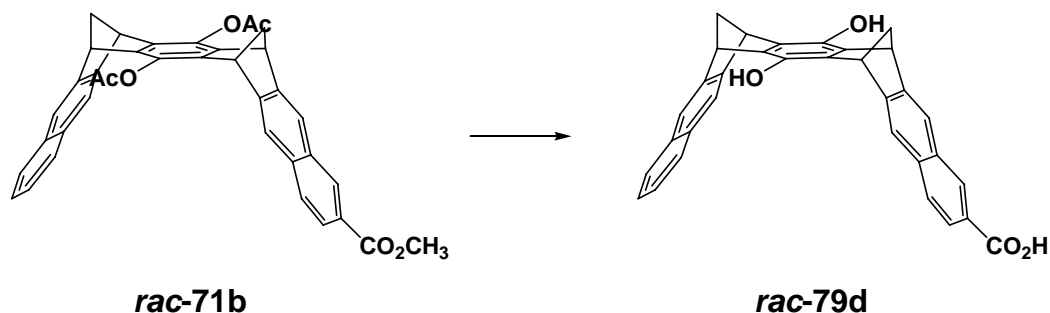
$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CD_3OD): δ [ppm] = 48.14 (d, C-6), 48.28 (d, C-8, C-15), 48.38 (d, C-17), 52.00 (q, C-24), 64.96, 64.02 (t, C-19, C-20), 120.26 (d, C-5), 120.39, 120.40 (d, C-9, C-14), 121.37 (d, C-18), 125.04 (d, C-11, C-12), 125.79 (d, C-3), 127.09 (s, C-2), 128.39 (d, C-10, C-13), 128.67 (d, C-1), 131.25 (d, C-4), 132.31 (s, C-4a), 133.47/ 133.48 (s, C-9a, C-13a), 135.82 (s, C-18a), 135.92 (s, C-5a), 136.07 (s, C-6a, C-7a, C-15a, C-16a), 136.49/ 136.56 (s, C-7, C-16), 140.82 (s, C-17a), 148.67/ 148.68 (s, C-8a, C-14a), 149.60 (s, C-18), 151.60 (C-17a), 169.2 (s, C=O).

Die Klammer **71d** bildet in CD_3OD Dimere. Die im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum beobachteten δ -werte sind Konzentrationsabhängig und können in einem anderen Konzentrationsbereich andere Werte aufweisen.

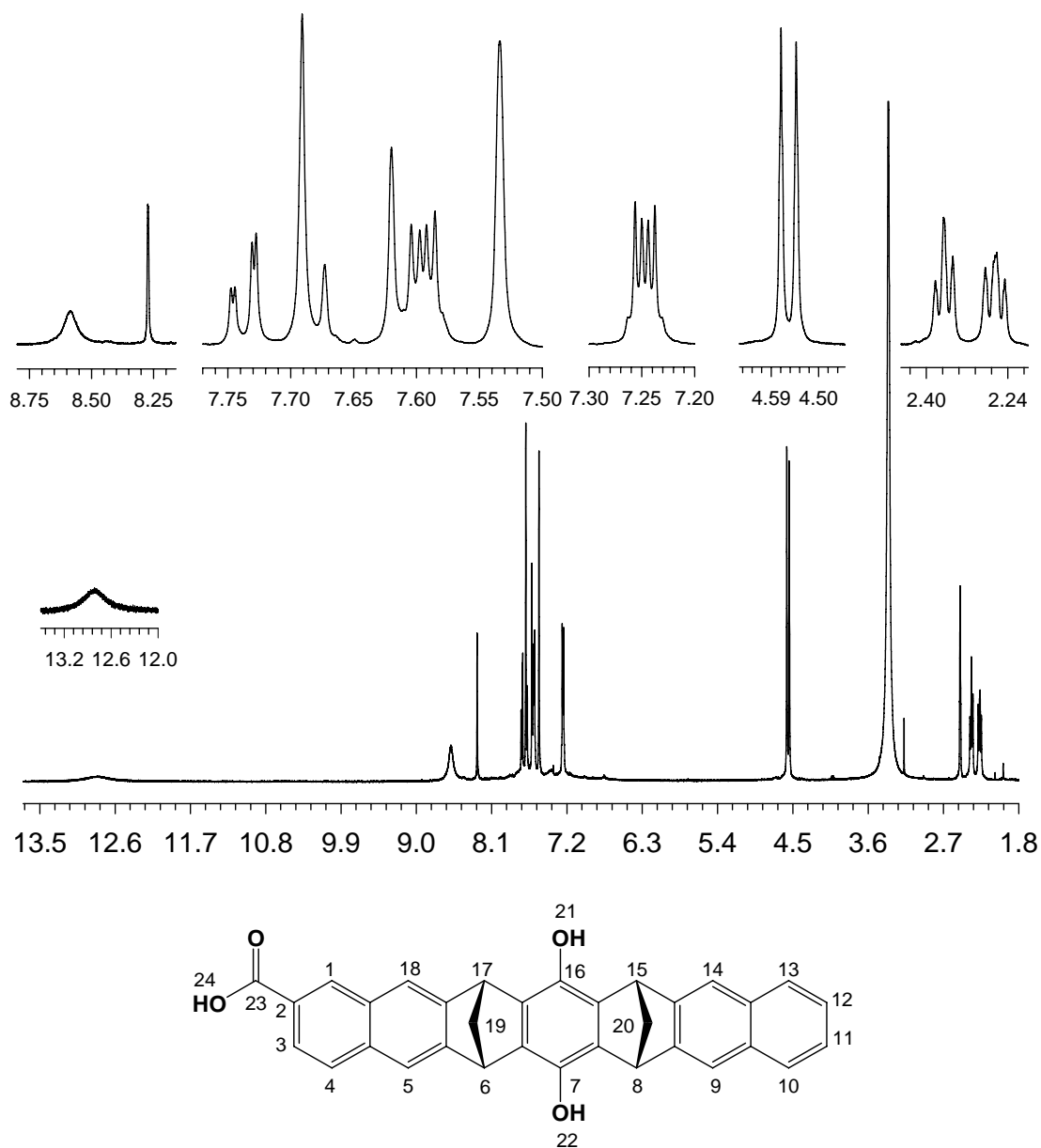
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 3181 (C-OH), 2978 (C-H), 1689 (C=O), 1610 (C=C), 1275 (C-O), 1176 (C-O).

MS-ESI (376 eV):	Molmasse:	496.167	ber.	$\text{C}_{34}\text{H}_{24}\text{O}_4$
	-MS:	495.158	gef.	$\text{C}_{33}\text{H}_{23}\text{O}_4$

Synthese von *rac*-7,16-Diacetoxy-2-monocarbonsäuremethylester-(6 α ,8 α ,15 α ,17 α)-6,8,15,17-tetrahydro-6,17:8,15-dimethanoheptacen 79d



Zu einer Suspension aus 100 mg (0.172 mmol) ***rac*-71b** in 50 mL einer Methanol-Wasser-Mischung (1:1) werden unter Argon 25 mg (0.23 mmol) Phenylhydrazin und 1 mL einer 15%igen wässrigen NaOH-Lösung gegeben. Die Reaktionsmischung wird für 12 Stunden bei 70 °C gerührt. Am Ende liegt eine klare, gelblich gefärbte Lösung vor. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird durch Zugabe von 2 mL einer 15%igen HCl-Lösung und 50 mL Eiswasser ***rac*-79d** quantitativ als Feststoff gefällt, filtriert, mit 10 mL Wasser gewaschen und im Exsikkator über CaCl₂ getrocknet. Man erhält 79 mg (0.164 mmol) ***rac*-79d** als gelben Feststoff (Smp. >300°C). Die Ausbeute entspricht 95%.

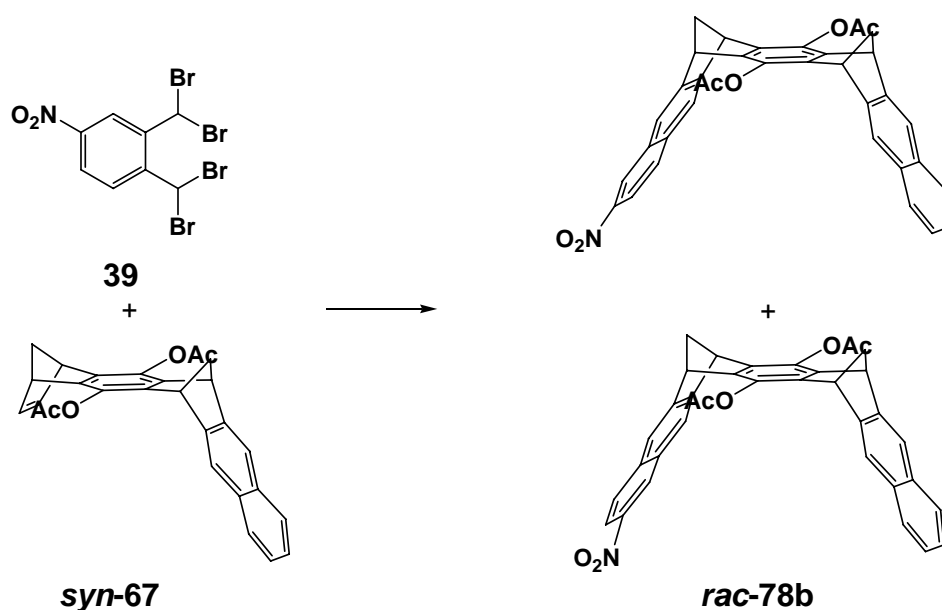


^1H -NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ [ppm] = 2.27 (t, 2H, 19i-H, 20i-H), 2.37 (t, 2H, 19a-H, 20a-H), 4.54, 4.57 (s, 4H, 6-H, 8-H, 15-H, 18-H), 7.25 (m, 2H, 11-H, 12-H), 7.53 (s, 2H, 9-H, 14-H), 7.59 (m, 2H, 10-H, 13-H), 7.62 (s, 1H, 5-H), 7.68 (d, 1H, 4-H), 7.69 (s, 1H, 18-H), 7.73 (dd, 1H, 3-H), 8.27 (s, 1H, 1-H), 8.58 (s, 2H, OH), 12.81 (s, 1H, H-24).

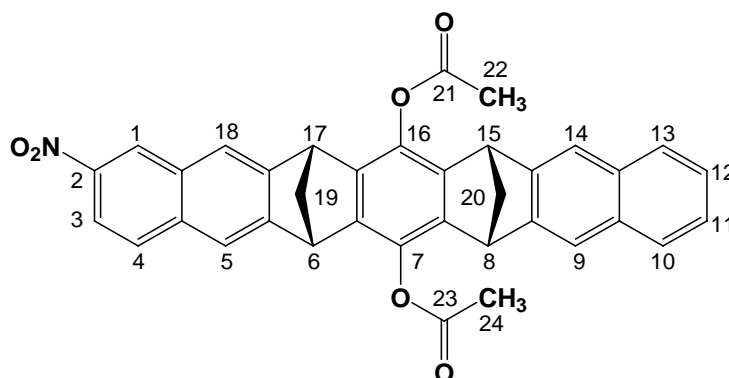
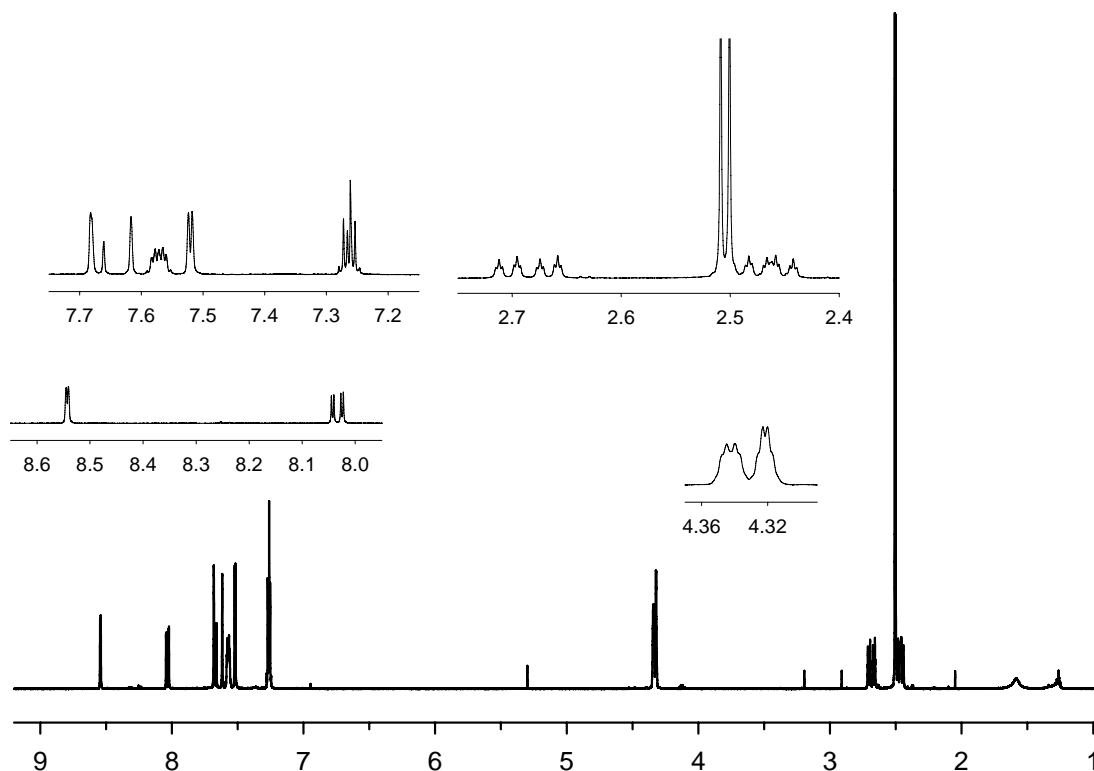
^{13}C -NMR (126 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 46.24 (d, C-6), 46.27 (d, C-8, C-15), 46.42 (d, C-17), 118.90 (d, C-5), 118.93 (d, C-9, C-14), 120.07 (d, C-18), 124.52 (d, C-11, C-12), 124.97 (d, C-3), 127.02 (d, C-4), 127.63 (d, C-10, C-13), 129.94 (d, C-1), 130.95 (s, C-4a), 131.42 (s, C-9a, C-13a), 133.49, 133.70, 133.89, 134.08 (s, C-6a, C-7a, C-15a, C-16a), 134.12 (C-18a), 139.09 (s, C-8a, C-14a), 139.11 (C-7/ C-16), 147.56 (s, C-7/ C-16), 148.58 (s, C-5a), 150.46 (s, C-17a), 167.59 (s, C-23).

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 3184 (C-OH), 2966-2858 (C-H), 1694 (C=O), 1613 (C=C), 1280 (C-O), 1180 (C-O).

MS-ESI (376 eV, 485 eV):	Molmasse:	482.542	ber.	$\text{C}_{33}\text{H}_{22}\text{O}_4$
	-MS:	481.143	gef.	$\text{C}_{33}\text{H}_{21}\text{O}_4$
	+MS:	480.444		$\text{C}_{33}\text{H}_{23}\text{O}_4$

Synthese von rac-7,16-Diacetoxy-2-mononitro-(6 α ,8 α ,15 α ,17 α)-6,8,15,17-tetrahydro-6,17:8,15-dimethanoheptacen 78b

Analog der Synthesevorschrift zur Darstellung der Klammer **rac-71b** werden 1.1 g (2.37 mmol) **syn-67**, 4 g (8.56 mmol) **39**, 5 g NaI und 3.5 g CaCO₃ in 100 mL DMF umgesetzt. Das nach der Aufarbeitung erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (Florisil, Elutionsmittel Cyclohexan/ Ethylacetat 3:1) in seine Bestandteile getrennt. Man erhält 720 mg (1.27 mmol) **78b** als leicht gelb gefärbten Feststoff (Smp. >300°C). Die Ausbeute beträgt 54 %.



$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 2.43 (dt, 1H, $^2J(19\text{iH}, 19\text{a}) = 8 \text{ Hz}$ $^3J(19\text{-H}, 17\text{-H}) = 1.45 \text{ Hz}$, 19i-H), 2.47 (dt, 1H, 20i-H), 2.50/ 251 (s, 6H, H-23, H-24), 2.67 (dt, 1H, 19a-H), 2.70 (dt, 1H, 20a-H), 4.32 (m, 2H, 8-H, 15-H), 4.34 (m, 2H, 6-H, 17-H), 7.25 (m, 2H, 11-H, 12-H), 7.51, 7.52 (s, 1H, 9-H, 14-H), 7.57 (m, 2H, 10-H, 13-H), 7.61 (s, 1H, 5-H /18-H), 7.67 (d, 1H, 4-H), 7.68 (s, 1H, 5-H /18-H), 8.04 (dd, 1H, 3-H), 8.54/ 8.55 (s, 1H, 1-H).

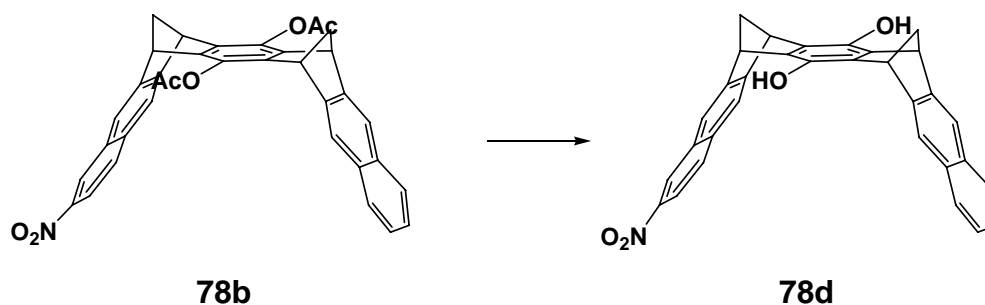
^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 21.00 (q, C-23, C-24), 48.14, 48.18, 48.42 (d, C-6, C-8, C-15, C-17), 64.86, 65.00 (t, C-19, C-20), 118.98 (d, C-3), 120.23, 120.28 (d, C-9, C-14), 120.38 (d, C-5), 121.92 (d, C-18), 124.33 (d, C-1), 125.54, 125.56 (d, C-11, C-12), 127.74, 127.79 (d, C-10, C-13), 129.2 (d, C-4), 131.15 (s, C-4a), 132.20 (s, C-7/C-16), 132.22 (s, C-9a, C-13a), 135.50 (s, C-18a), 137.48 (s, C-7/C-16), 139.99, 140.23 (s, C-6a, C-16a), 141.30, 141.37 (s, C-7a, C-15a), 145.24 (s, C-2), 145.8 (s, C-8a, C-14a), 148.45 (s, C-5a/C-17a), 150.86 (s, C-5a/C-17a), 168.68 (s, C-21, C-22).

Eine genaue Zuordnung der ^{13}C -Signale der Atomen 7, 16, 5a, 7a, 15a, 16a, 17a konnte nicht getroffen werden.

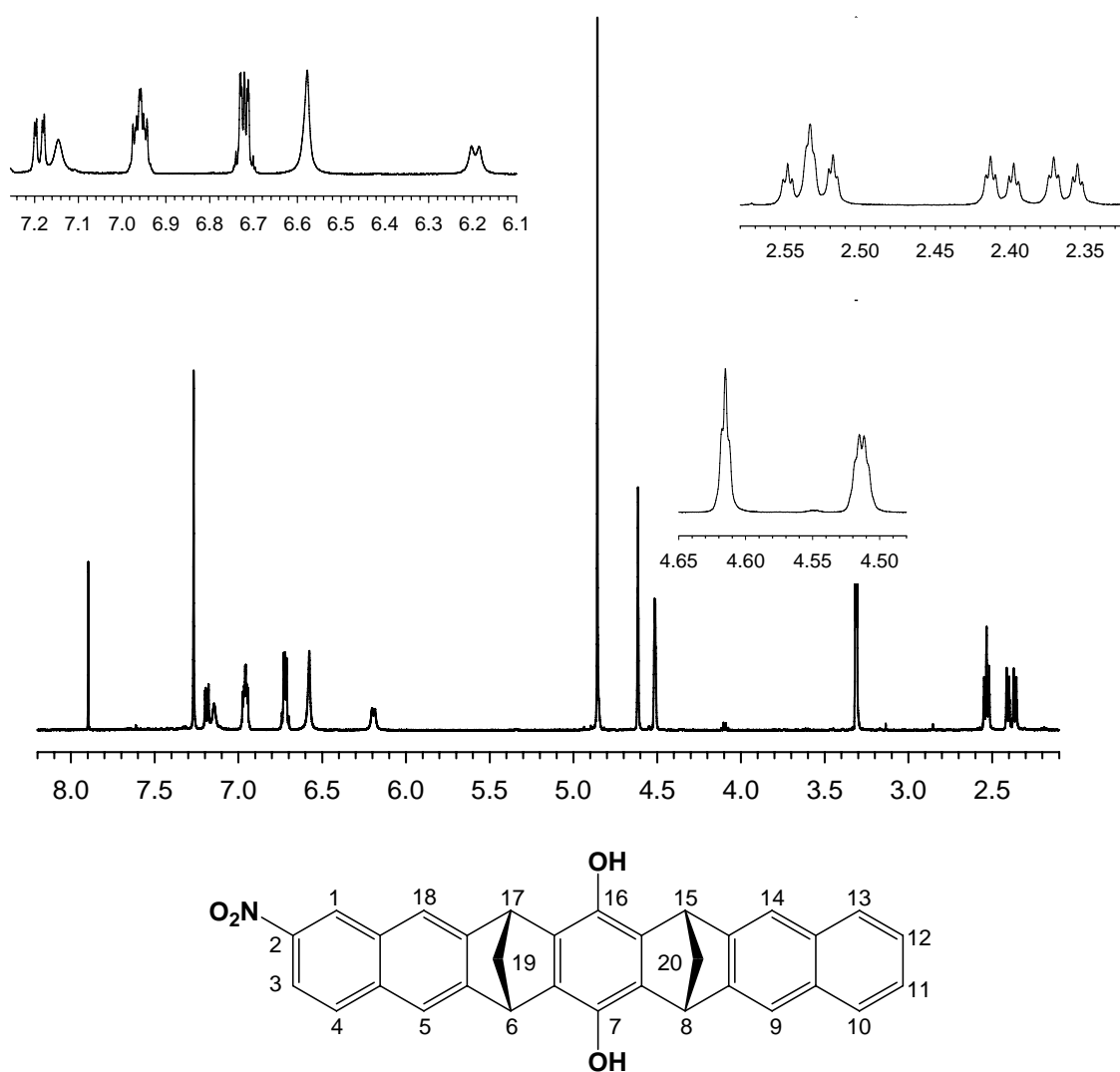
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2994 (CH), 1767 (C-O), 1768 (C-O), 1531 (N-O), 1341 (C=C-N=O), 1203 (C-O), 1173 (C-O).

MS-ESI (480 eV): Molmasse:	567.168	ber.	$\text{C}_{36}\text{H}_{25}\text{O}_6$
	568.173	gef.	$\text{C}_{36}\text{H}_{26}\text{O}_6$
	590.155		$\text{C}_{36}\text{H}_{25}\text{NaO}_6$

Synthese von *rac*-7,16-Dihydroxy-2-mononitro-(6 α ,8 α ,15 α ,17 α)-6,8,15,17-tetrahydro-6,17:8,15-dimethanoheptacen 78d



Die Synthese erfolgt analog der Synthesevorschrift zur Darstellung von ***rac*-71d**. Man erhält 75 mg (0.155 mmol) ***rac*-78d** als farblosen Feststoff (Smp. > 300°C). Die Ausbeute entspricht 88%.



$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): δ [ppm] = 2.36, 2.40 (dt, 2H, 19i-H, 20i-H), 2.52, 2.54 (dt, 2H, 19a-H, 20a-H), 4.51 (m, 2H, 6-H, 17-H), 4.61 (m, 2H, 8-H, 15-H), 6.19 (d, 1H, 4-H), 6.58 (s, 2H, 5-H, 18-H), 6.72 (m, 2H, 10-H, 13-H), 6.96 (m, 2H, 11-H, 12-H), 7.14 (s, 1H, 1-H), 7.19 (dd, 1H, 3-H), 7.27 (s, 2H, 9-H, 14-H).

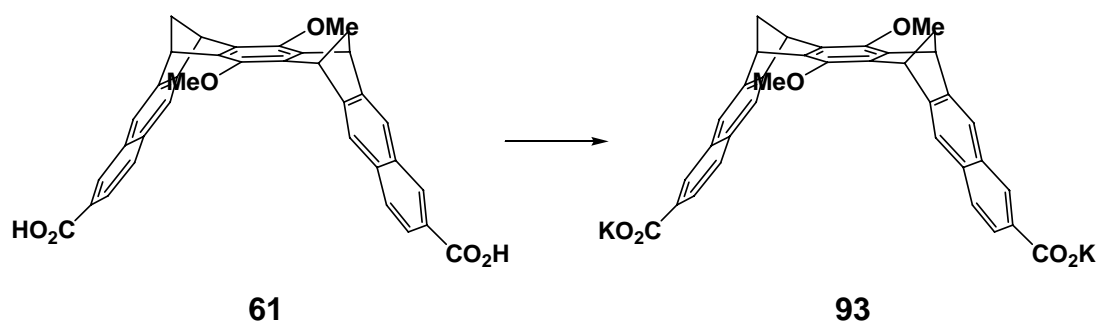
$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CD_3OD): δ [ppm] = 48.26, 48.55, 48.59 (d, C-6, C-8, C-15, C-17), 64.50, 64.78 (t, C-19, C-20), 118.52 (d, C-3), 120.57, 120.85, 120.93 (d, C-5, C-9, C-14), 122.08 (d, C-18), 124.38 (d, C-1), 125.71, 125.72 (d, C-11, C-12), 128.26, 128.27 (d, C-10, C-13), 129.24 (d, C-4), 131.39 (s, C-4a/C-18a), 133.54 (s, C-9a, C-13a), 135.91, 135.95 (s, C-4a/ C-18a), 136.12 (s, C-6a, C-16a), 137.01, 137.03 (s, C-7a, C-15a), 141.40, 141.41 (s, C-7, C-16), 145.50 (s, C-7, C-16), 148.63, 148.70 (s, C-8a, C-14a), 150.24, 152.79 (C-5a, C-17a).

Die genaue Zuordnung der C-4 und C-18 konnte nicht erfolgen.

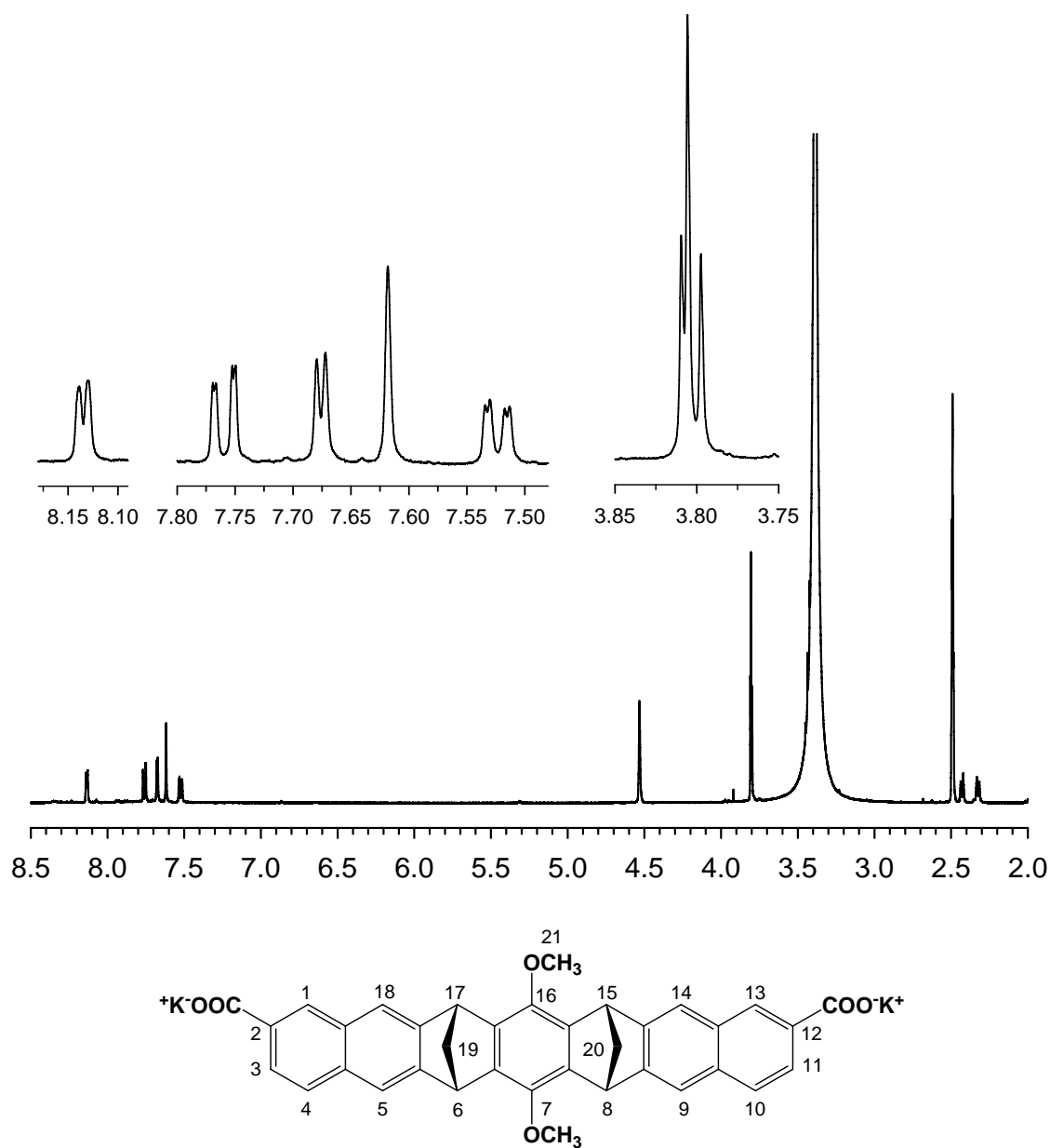
IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 3405 (C-OH), 2970-2934 (C-H), 2861 (C-H), 1645 (C=C), 1528 (N=O), 1338 (C=C-N=O).

MS-ESI (480 eV):	Molmasse:	483.147	ber.	$\text{C}_{32}\text{H}_{21}\text{NO}_4$
		506.136	gef.	$\text{C}_{32}\text{H}_{21}\text{NNaO}_4$

Synthese von (1:1)-*rac*-Dikalium-(6 α ,8 α ,15 α ,17 α)-6,8,15,17-tetrahydro-6,17:8,15-dimethanoheptacen-7,16-dimethoxy-2,11-dicarboxylat und *meso*-Dikalium-(6 α ,8 α ,15 α ,17 α)-6,8,15,17-tetrahydro-6,17:8,15-dimethanoheptacen-7,16-dimethoxy-2,12-dicarboxylat **93**



Zu einer Suspension aus 50 mg (90.2 μmol) Dicarbonsäure **61** in 10 mL Methanol werden bei Raumtemperatur 180 μL (180.4 mmol) einer 1M KOH-Lösung zugegeben und für 2 h gerührt. Nach Ablauf der Reaktion liegt eine klare Lösung vor. Anschließend wird Reaktionsmischung bis zur Trockene am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Man erhält 56 mg (90.2 μmol) **93** des Kaliumsalzes als weißen Feststoff, die Ausbeute beträgt 100% (Smp.:>300 °C).

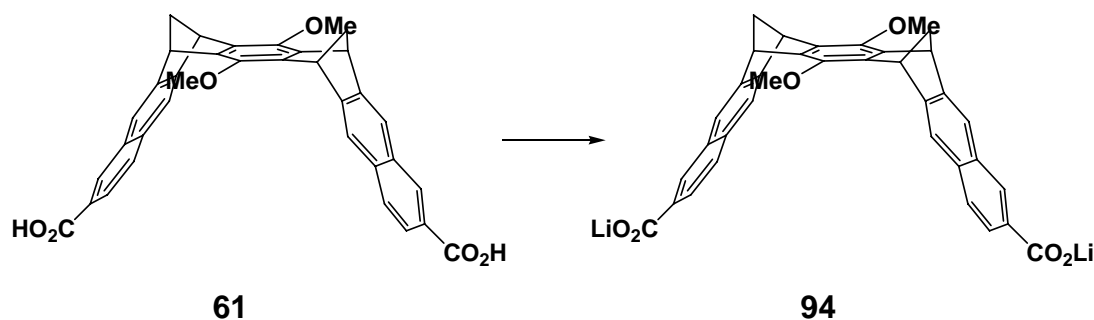


meso-rac-93: ^1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 2.32 (dt, 2H, $^2J(19\text{i-H}, 19\text{a-H}) = 8$ Hz, 19i-H, 20i-H), 2.43 (dt, 2H, 19a-H, 20a-H), 3.79, 3.80, 3.81 (s, 6H, 21-H, 22-H), 4.53 (s, 4H, 6-H, 8-H, 15-H, 17-H), 7.52 (dd, 2H, $^3J(4\text{-H}, 3\text{-H}) = 8.7$ Hz, 4-H, 10-H), 7.62 (s, 2H, 5-H, 9-H), 7.76 (d, 2H, 3-H, 11-H), 8.13, 8.14 (s, 2 H, 1-H, 13-H).

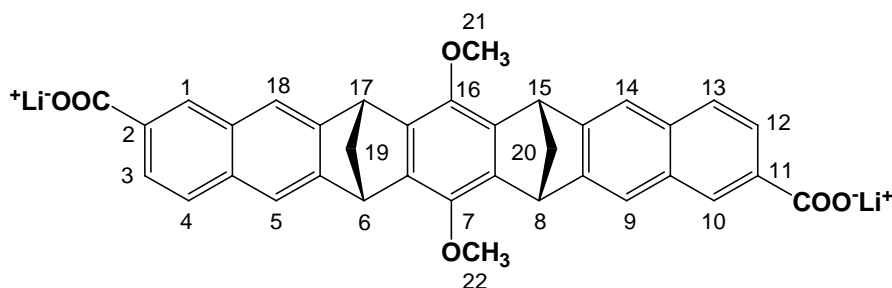
^{13}C -NMR (126 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 46.89, 46.92 46.99, 46.02 (d, C-6, C-8, C-15, C-17), 60.88, 60.90, 60.92 (q, C-21, C-22), 64.02 (t, C-19, C-20), 119.01 (d, C-5, C-9), 120.09 (d, C-14, C-18), 126.25, 126.30, 126.35 (s, C-2, C-12), 128.57 (d, C-4, C-9), 130.97 (d, C-1, C-13), 138.79, 138.90, 138.98, 139.10 (s, C-6a, C-7a, C-15a, C-16a), 144.78, 144.81, 144.85 (s, C-7, C-16), 146.59 (s, C-5a, C-8a), 147.44 (s, C-14a, C-17a), 168.32, 168.36 (s, CO)

Die Zuordnung der Signale für die Klammer **meso-rac-93** erfolgte für **meso-93**.

Synthese von *rac*-Dilithium-(6 α ,8 α ,15 α ,17 α)-6,8,15,17-tetrahydro-6,17:8,15-dimethanoheptacen-7,16-dimethoxy-2,11-dicarboxylat und *meso*-Dilithium-(6 α ,8 α ,15 α ,17 α)-6,8,15,17-tetrahydro-6,17:8,15-dimethanoheptacen-7,16-dimethoxy-2,12-dicarboxylat **94**



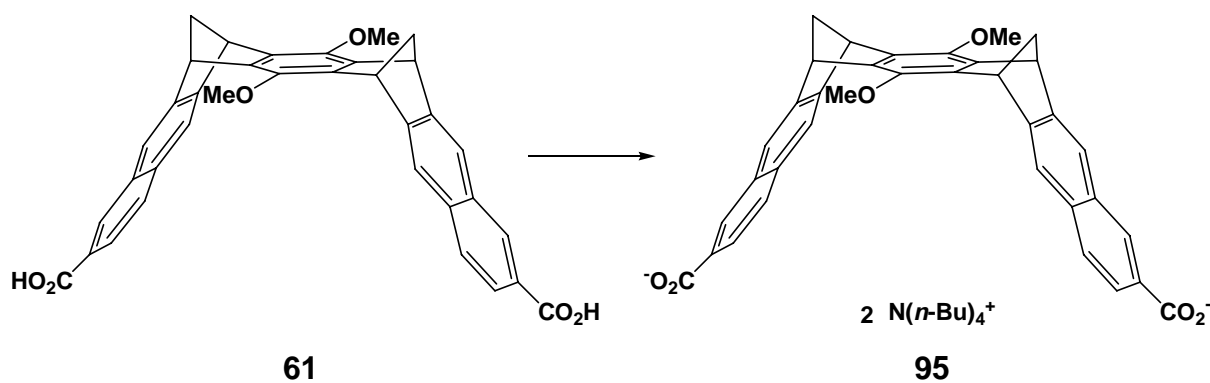
Die Synthese erfolgt analog der Synthesevorschrift zur Darstellung des Kaliumsalzes **93**. Die Ausbeute beträgt 98 % (Smp.: > 300 °C)



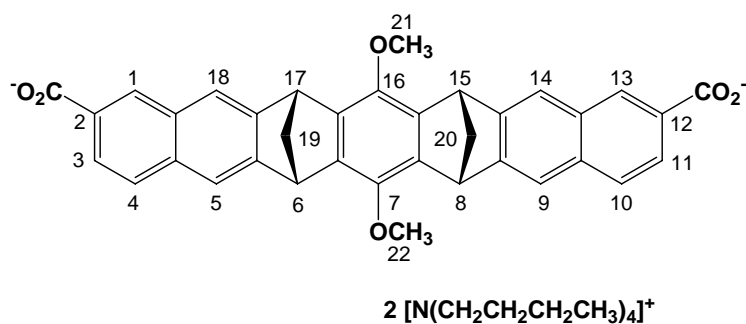
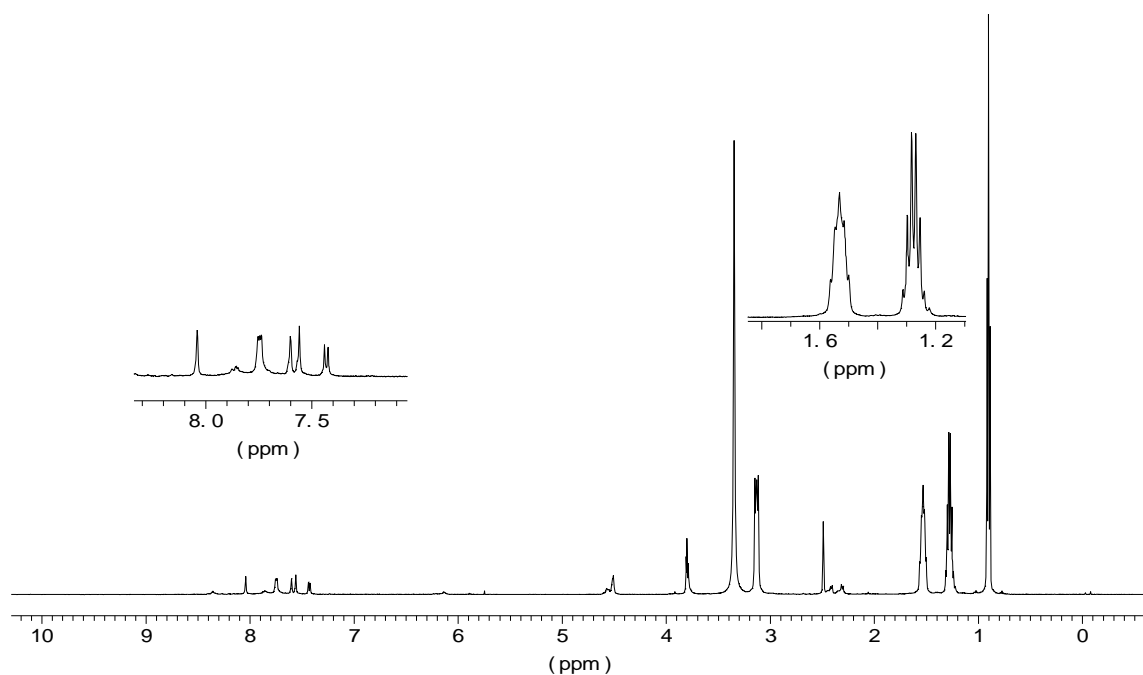
rac-94: $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 2.35 (dt, 2H, $^2J(19i\text{-H}, 19a\text{-H}) = 8\text{ Hz}$, 19i-H, 20i-H), 2.45 (dt, 2H, 19a-H, 20a-H), 3.82 (s, 6H, 21-H, 22-H), 4.57 (s, 4H, 6-H, 8-H, 15-H, 17-H), 7.66 (d, 2H, $^3J(4\text{-H}, 3\text{-H}) = 8.7\text{ Hz}$, 4-H, 10-H), 7.70 (s, 2H, 5-H, 9-H), 7.75 (d, 2H, 3-H, 11-H), 7.78 (s, 2H, 14-H, 18-H), 8.27 (s, 2H, (1-H, 13-H))

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 46.85 (d, C-15, C-17), 47.04 (d, C-6, C-8), 60.89 (q, C-21, C-22), 63.89 (t, C-19, C-20), 119.20 (d, C-5, C-9), 120.42 (d, C-14, C-18), 124.78 (d, C-3, C-11), 127.30 (d, C-4, C-10), 127.74 (s, C-2, C-12), 130.02 (d, C-1, C-13), 130.80 (s, C-4a, C-9a), 133.98 (s, C-13a, C-18a), 138.58 (s, C-15a, C-16a), 138.98 (s, C-6a, C-7a), 144.84, 144.96 (s, C-7, C-16), 147.73 (s, C-5a, C-8a), 149.59 (s, C-14a, C-17a), 167.43 (s, C=O).

Synthese von *rac*-Ditetrabutylammonium-(6 α ,8 α ,15 α ,17 α)-6,8,15,17-tetrahydro-6,17:8,15-dimethanoheptacen-7,16-dimethoxy-2,11-dicarboxylat und *meso*-Ditetra-butylammonium-(6 α ,8 α ,15 α ,17 α)-6,8,15,17-tetrahydro-6,17:8,15-dimethano-heptacen-7,16-dimethoxy-2,12-dicarboxylat 95

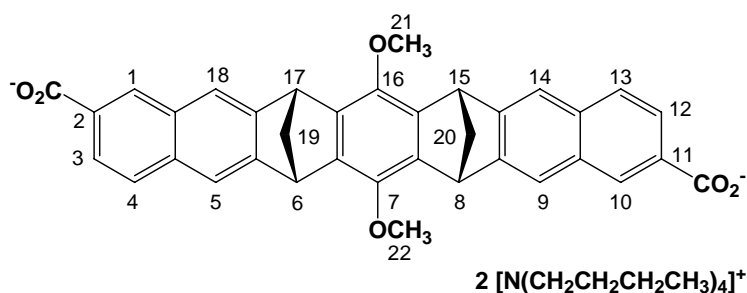


Die Synthese erfolgt analog der Synthesevorschrift zur Darstellung der Klammer **93**. Die Ausbeute beträgt 97 % (Smp.: >300°C).



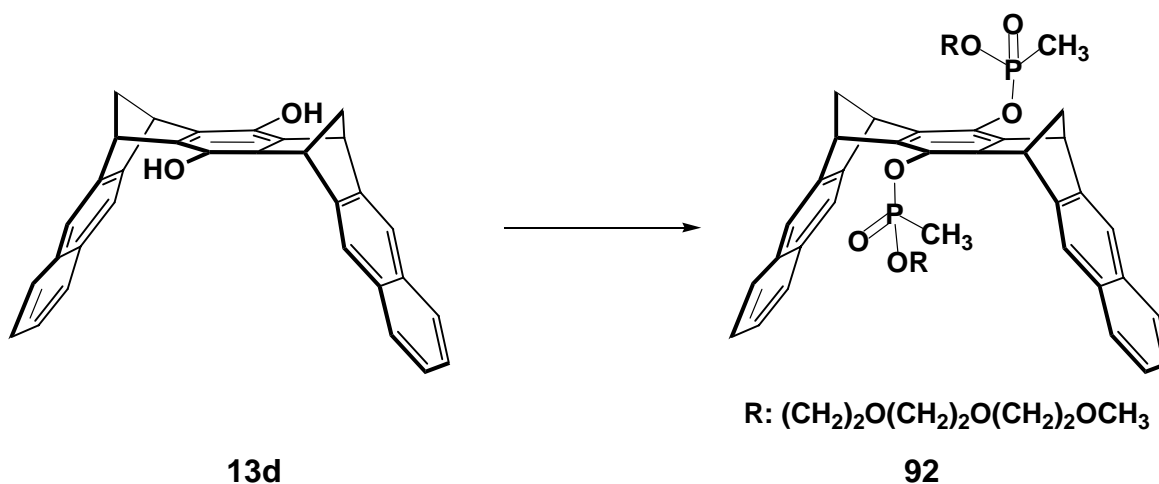
meso-95: $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 0.96 (t, $^3J(\text{CH}_2\text{CH}_3) = 7.2$ Hz, 24H, CH_2CH_3), 1.23-1.39 (m, 16H, CH_2CH_3), 1.45-1.61 (m, 16H, NCH_2CH_2), 2.35 (dt, 2H, $^2J(19\text{i-H}, 19\text{a-H})$), 2.45 (dt, 2H, $19\text{a-H}, 20\text{a-H}$), 3.12-3.21 (m, 16H, NCH_2CH_2), 3.81, 3.83 (s, 6H, 21-H, 22-H), 4.57 (s, 4H, 6-H, 8-H, 15-H, 17-H), 7.66 (d, $^3J(4\text{-H}, 3\text{-H}) = 8.7$ Hz, 4-H, 10-H), 7.70 (s, 2H, 5-H, 9-H), 7.75 (d, 3-H, 11-H), 7.78 (s, 14-H, 18-H), 8.27 (s, 2H, 1-H, 13-H).

^{13}C -NMR (126 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ = 13.94 (q, C-24), 20.54 (t, C-23), 24.73 (t, C-22), 60.01 (t, C-21), 46.83 (d, C-15, C-17), 47.32 (d, C-6, C-8), 60.92, 60.95 (q, C-21, C-22), 63.95 (t, C-19, C-20), 119.28 (d, C-5, C-9), 120.5 (d, C-14, C-18), 124.82 (d, C-3, C-11), 127.30 (d, C-4, C-10), 127.74 (s, C-2, C-12), 130.02 (d, C-1, C-13), 130.80 (s, C-4a, C-9a), 133.98 (s, C-13a, C-18a), 138.58 (s, C-15a, C-16a), 138.98 (s, C-6a, C-7a), 144.84, 144.96 (s, C-7, C-16), 147.73 (s, C-5a, C-8a), 149.59 (C-14a, C-17a), 167.43 (s, C=O).



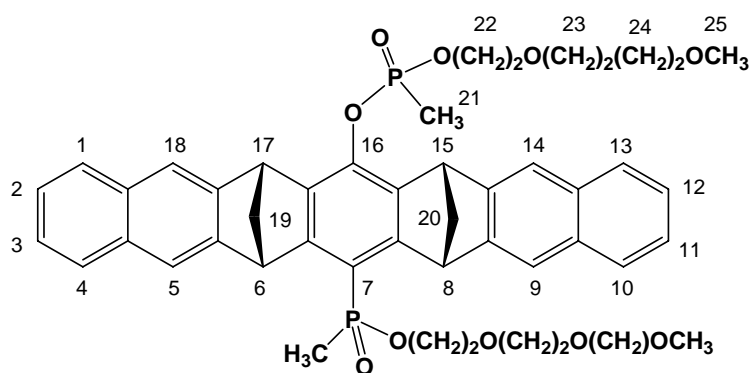
rac-95: ^1H -NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ [ppm] = 0.94 (t, $^3\text{J}(\text{CH}_2\text{CH}_3) = 7.2$ Hz, 24H, CH_2CH_3), 1.21-1.38 (m, 16H, CH_2CH_3), 1.44-1.62 (m, 16H, NCH_2CH_2), 2.32 (dt, 2H, $^2\text{J}(19\text{i-H}, 19\text{a-H})$), 2.43 (dt, 2H, 19a-H, 20a-H), 3.13-3.24 (m, 16H, NCH_2CH_2), 3.82 (s, 6H, 21-H, 22-H), 4.58 (s, 4H, 6-H, 8-H, 15-H, 17-H), 7.68 (d, $^3\text{J}(4\text{-H}, 3\text{-H}) = 8.7$ Hz, 4-H, 13-H), 7.72 (s, 2H, 5-H, 14-H), 7.73 (d, 3-H, 12-H), 7.79 (s, 9-H, 18-H), 8.32 (s, 2H, 1-H, 10-H).

^{13}C -NMR (126 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ = 13.93 (q, C-24), 20.56 (t, C-23), 24.72 (t, C-22), 60.08 (t, C-21), 46.81 (d, C-15, C-17), 47.31 (d, C-6, C-8), 60.91 (q, C-21, C-22), 63.95 (t, C-19, C-20), 119.28 (d, C-5, C-9), 120.5 (d, C-14, C-18), 124.82 (d, C-3, C-11), 127.30 (d, C-4, C-10), 127.74 (s, C-2, C-12), 130.02 (d, C-1, C-13), 130.80 (s, C-4a, C-9a), 133.98 (s, C-13a, C-18a), 138.58 (s, C-15a, C-16a), 138.98 (s, C-6a, C-7a), 144.84, 144.96 (s, C-7, C-16), 147.76 (s, C-5a, C-8a), 149.62 (C-14a, C-17a), 167.46 (s, C=O).

Synthese von (6 α ,8 α ,15 α ,17 α)-6,8,15,17-Tetrahydro-6,17:8,15-dimethanoheptacen-7,16-bis(methyl-triethylenglykol)-phosphonat 92

Unter Argon werden zu einer auf 0°C gekühlten Lösung von 50 mg (0.17 mmol) 13d in 10 mL trockenem Tetrahydrofuran 82 (0.31 mmol) Dichlormethylphosphonsäure und 43 μ L (0.35 mmol) NEt₃ zugegeben.

Die Reaktionsmischung wird innerhalb von 3 Stunden auf Raumtemperatur erwärmt. Nachfolgend wird die Reaktionsmischung erneut auf 0 °C gekühlt nach Zugabe von 48 μ L (50 mg, 0.47 mmol) erneut innerhalb von 3-4 Stunden auf Raumtemperatur gebracht. Die Reaktionsmischung wird am Rotationsverdampfer von Lösungsmittel befreit, der Rückstand mit Wasser aufgenommen. Durch Extraktion der wässrigen Phase mit Ethylacetat (3-mal mit je 5 mL), trocknen der organischen Phase mit MgSO₄ und anschließendes Entfernen des Lösungsmittels werden 12 mg (0.014 mmol, Reinheit: ca. 40-50%, 4%) eines grauen Feststoffes erhalten.

 ^{31}P -NMR (81 MHz, CD_3OD): δ [ppm] = 31.75.

4.3 ^1H -NMR-Titrationen

Alle ^1H -NMR-Titrationen wurden bei Raumtemperatur an einem 500 MHz-NMR-Spektrometer nach der in Kapitel 2.2.2 beschriebenen Vorgehensweise durchgeführt. Zur Auswertung wurde das Programm *TableCurve*^[104] und zur graphischen Darstellung das Programm *SigmaPlot 8.0*^[105] verwendet.

Im Folgenden werden die unten angegebenen Abkürzungen verwendet:

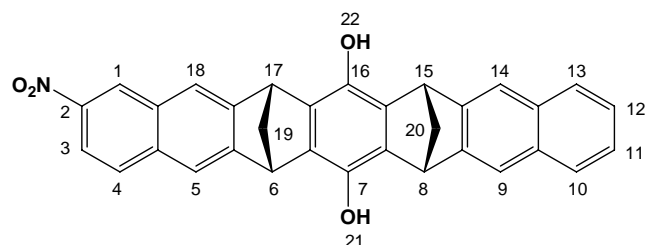
m_{R} bzw. m_{S}	eingewogene Masse Rezeptor bzw. Substrat
M_{R} bzw. M_{S}	Molmassen Rezeptor bzw. Substrat
V_0	Volumen der Substratlösung
V	Volumen der Titrationslösung
$[\text{R}]_0$ bzw. $[\text{S}]_0$	Gesamtkonzentration Rezeptor bzw. Substrat
T	Temperatur
δ_0	chemische Verschiebung des freien Substrates
δ_{obs}	beobachtete chemische Verschiebung des Substrates in Gegenwart des Rezeptors
$\Delta\delta$	chemisch induzierte Hochfeldverschiebung
$\Delta\delta_{\text{max}}$	maximale chemisch induzierte Hochfeldverschiebung des Substrates bei vollständiger Komplexbildung
$\Delta\delta_{\text{obs}}$	beobachtete chemisch induzierte Hochfeldverschiebung des Substrates
$\Delta\delta_{\text{calc}}$	berechnete chemisch induzierte Hochfeldverschiebung des Substrates
δ_{c}	chemische Verschiebungen des hypothetischen (1:1)-Komplexes
K_{a}	Komplexassoziationskonstante

Bei den Assoziationskonstanten K_{a} wird zusätzlich die jeweilige Standardabweichung der nicht-linearen Regression angegeben.

In den graphischen Darstellungen sind die experimentellen Daten (•) und die nicht-lineare Regression (-) dargestellt.

4.3.1 Selbstassoziation der molekularen Klammern

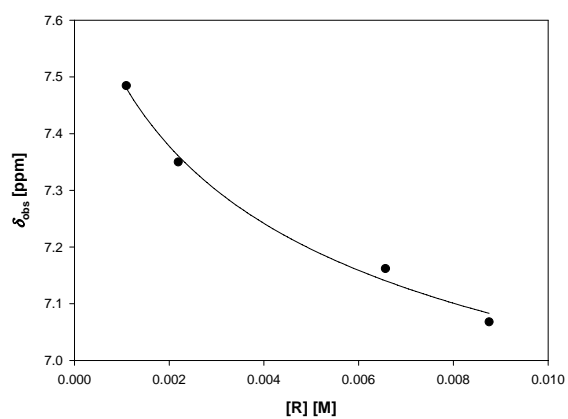
Rezeptor:	<i>rac-78d</i>	M_R [g mol ⁻¹]	483.52
Lösungsmittel:	CDCl ₃	m_R [mg]	12.7
T [°C]	25	n_R [mmol]	0.0263



Probe	V (Stammlösung) + CD ₃ OD [mL]	[R] ₀ [10 ⁻² M]
1	0.8 + 0	8.76
2	0.6 + 0.2	6.57
3	0.4 + 0.4	4.38
4	0.2 + 0.6	2.19
5	0.1 + 0.7	1.09
6	0.1 + 1.5	0.55

Probe	δ_{obs} [ppm]			
	1-H	4-H	OH	11,12-H
1	7.108	7.068	7.509	7.007
2	7.183	7.162	7.592	7.048
3	-	-	7.778	7.087
4	7.350	7.350	8.036	7.153
5	7.467	7.485	8.181	7.189
6	7.499	7.492	8.229	7.202

Probe	δ_{obs} [ppm]		
	10, 13-H	9-H	14-H
1	7.231	7.422	7.4103
2	7.292	7.437	7.4292
3	7.352	7.467	7.4561
4	7.419	7.483	7.4833
5	-	7.500	7.5001
6	7.500	7.506	7.5057

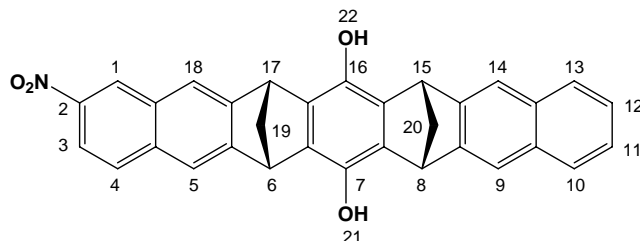


$$K_{\text{Dimer}} [\text{M}^{-1}] = 40 \pm 4$$

$$\Delta\delta_{\text{max}} [\text{ppm}] = 1.18 \text{ (4-H)}$$

Protonen	berechnete δ_0 [ppm]	$\Delta\delta_{\max}$ [ppm]
1-H	7.57	1.25
3-H	7.98	0.74
4-H	7.70	1.18
11-, 12-H/ 10-, 13-H	7.23	0.75/ 0.56
9-, 14-H	7.95, 7.98	0.27, 0.23

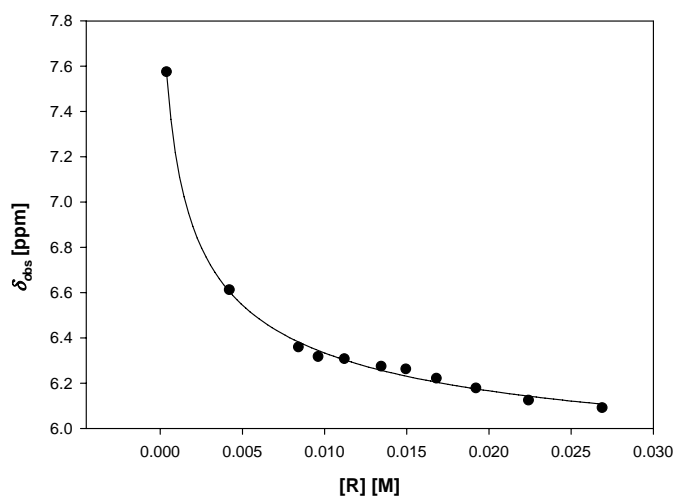
Rezeptor:	<i>rac-78d</i>	M_R [g mol ⁻¹]	483.52
Lösungsmittel:	CD ₃ OD	m_R [mg]	6.50
T [°C]	25	n_R [mmol]	0.0134



Probe	m (KI.) [mg] + CD ₃ OD [mL]	[R] ₀ [10 ⁻² M]
1	6.50 mg + 0.5	2.689
2	Probe 1 + 0.1	2.241
3	Probe 2 + 0.1	1.920
4	Probe 3 + 0.1	1.680
5	Probe 4 + 0.1	1.494
6	Probe 5 + 0.1	1.344
7	Probe 6 + 0.1	1.222
8	Probe 7 + 0.1	1.120
9	Probe 8 + 0.2	0.960
10	Probe 9 + 0.2	0.840
11	0.5 mL Probe 10 + 0.5	0.420
12	0.1 mL Probe 11 + 0.5	0.070
13	Probe 12 + 0.5	0.038

Probe	δ_{obs} [ppm]			
	1-H	3-H	4-H	11-, 12-H
1	6.994	7.092	6.092	6.868
2	7.051	7.125	6.125	6.896
3	7.100	7.155	6.179	6.918
4	7.140	7.179	6.222	6.923
5	7.191	7.203	6.263	6.955
6	7.187	7.209	6.275	6.964
8	7.216	7.228	6.308	6.976
9	7.225	7.232	6.318	6.979
10	7.256	7.256	6.360	6.997
11	7.511	7.390	6.613	7.101
12	8.040	7.771	-	7.380
13	8.236	7.819	7.576	7.405

Probe	δ_{obs} [ppm]		
	10-, 13-H	9-H oder 14-H	9-H oder 14-H
1	6.649	7.226	7.220
2	6.672	7.238	7.232
3	6.695	7.248	7.242
4	6.704	7.256	7.251
5	6.718	7.263	7.259
6	6.723	7.266	7.261
8	6.735	7.272	7.267
9	6.744	7.274	7.269
10	6.750	7.281	7.277
11	6.837	7.326	7.326
12	7.068	7.449	7.449
13	7.092	7.461	7.461

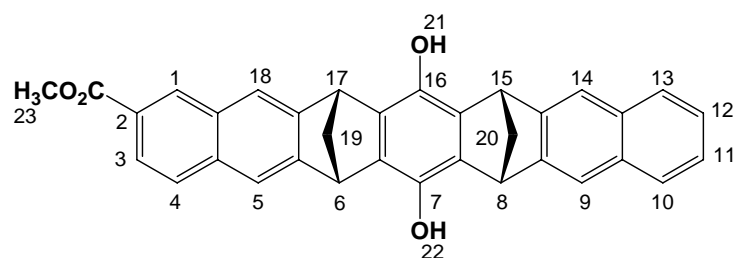


$$K_{\text{Dimer}} [\text{M}^{-1}] = 569 \pm 60$$

$$\Delta\delta_{\text{max}} [\text{ppm}] = 2.50 \text{ (4-H)}$$

Protonen	berechnete δ_0 [ppm]	$\Delta\delta_{\text{max}}$ [ppm]
1-H	8.55	1.90
3-H	8.01	1.10
4-H	8.19	2.50
10-, 13-H	7.53	0.79
11-, 12-H	7.20	0.66
9- oder 14-H	7.52	0.35
9- oder 14-H	7.52	0.35

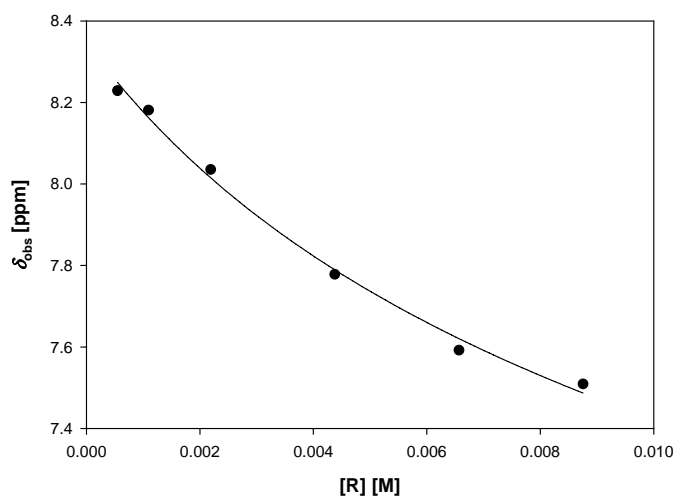
Rezeptor:	<i>rac-71d</i>	M_R [g mol ⁻¹]	496.56
Lösungsmittel:	CD ₃ OD	m_R [mg]	6.20
T [°C]	25	n_R [mmol]	12.5



Probe	$m(\text{KI.})[\text{mg}] + \text{CD}_3\text{OD}$ [mL]	$[R]_0$ [10 ⁻² M]
1	6.20 mg + 0.5	2.50
2	Probe 1 + 0.2	1.78
3	Probe 2 + 0.05	1.66
4	Probe 3 + 0.05	1.56
5	Probe 4 + 0.05	1.47
6	Probe 5 + 0.05	1.39
7	Probe 6 + 0.1	1.25
8	Probe 7 + 0.1	1.14
9	Probe 8 + 0.1	1.04
10	Probe 9 + 0.2	0.89
11	Probe 10 + 0.4	0.69
12	Probe 11 + 0.3	0.59
13	0.2 mL Pr.10 + 0.4	0.20
14	Probe 13 + 0.4	0.12
15	Probe 14 + 0.2	0.10

Probe	δ_{obs} [ppm]				
	1-H	3-H	4-H	15-H	18-H
1	7.802	7.463	7.018	7.230	7.085
2	7.881	7.515	7.115	7.298	7.169
3	7.896	7.525	7.137	7.311	7.186
4	7.911	7.535	7.154	7.324	7.201
5	7.925	7.543	7.170	7.336	7.215
6	7.939	7.551	7.185	7.346	7.228
7	7.962	7.566	7.214	7.365	7.252
8	7.982	7.578	7.237	7.381	7.272
10	8.001	7.590	7.265	7.397	7.292
11	8.057	7.604	7.292	7.417	7.318
12	8.094	7.632	7.343	-	7.361
13	8.235	7.741	7.551	7.595	7.539
14	8.251	7.750	7.570	7.607	7.555
15	8.256	7.754	7.576	7.611	7.559

Probe	δ_{obs} [ppm]		
	11-, 12-H	10-, 13-H	9-, 14-
1	7.247	6.965	7.370
2	7.295	7.004	7.395
3	7.300	7.012	7.400
4	7.312	7.018	7.405
5	7.323	7.024	7.409
6	7.329	7.031	7.413
7	7.344	7.043	7.420
8	7.355	7.050	7.426
10	7.370	7.058	7.432
11	7.380	7.070	7.439
12	7.403	7.089	7.471
13	7.505	7.171	7.504
14	7.514	7.176	7.508
15	7.516	7.178	7.506



$$K_{\text{Dimer}} [\text{M}^{-1}] = 32 \pm 5$$

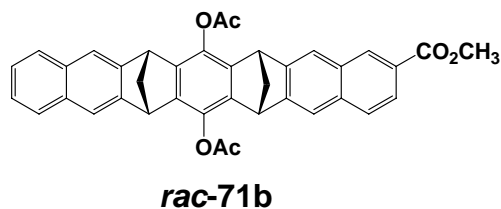
$$\Delta\delta_{\text{max}} [\text{ppm}] = 3.04 \text{ (4-H)}$$

Protonen	berechnete δ_0 [ppm]	$\Delta\delta_{\text{max}}$ [ppm]
1-H	8.313	1.940
3-H	7.981	0.409
4-H	8.348	3.036
5-H	7.666	0.996
18-H	7.632	1.249
10-, 13-H	7.211	0.703
11-, 12-H	7.555	0.561
9-, 14-H	7.527	0.359

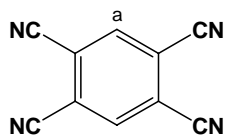
4.3.2 $^1\text{H-NMR}$ -Titrationsen mit konstanter Substratkonzentration

4.3.2.1 $^1\text{H-NMR}$ -Titrationsen der monosubstituierten molekularen Klammern

Rezeptor:

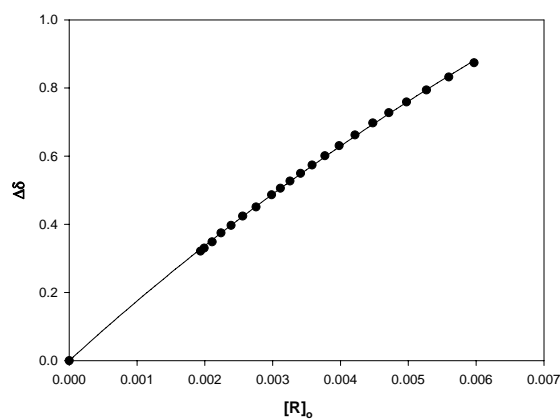


Lösungsmittel:	CDCl_3	$M_R [\text{g mol}^{-1}]$	580.64
T [°C]	25	$M_S [\text{g mol}^{-1}]$	178.15
Substrat	TCNB 17	$m_R [\text{mg}]$	2.08
		$m_S [\text{mg}]$	1.35
		$V_0 [\text{mL}]$	3
		$[\text{S}]_0 [10^{-3} \text{ M}]$	1.857



$$\delta_0 (\text{H}_a) [\text{ppm}] = 8.252$$

V [mL]	$[\text{R}]_0$ [10^{-3} M]	$\delta_S (\text{H}_a)$ [ppm]	$\Delta\delta_{\text{obs}} (\text{H}_a)$ [ppm]	$\Delta\delta_{\text{calc}} (\text{H}_a)$ [ppm]
0.60	5.970	7.378	0.874	0.881
0.64	5.597	7.420	0.832	0.836
0.68	5.268	7.458	0.794	0.795
0.72	4.975	7.493	0.759	0.758
0.76	4.713	7.525	0.728	0.724
0.80	4.478	7.555	0.697	0.693
0.85	4.214	7.590	0.662	0.658
0.90	3.980	7.621	0.631	0.627
0.95	3.771	7.651	0.601	0.598
1.00	3.582	7.678	0.574	0.572
1.05	3.412	7.703	0.550	0.548
1.10	3.257	7.725	0.527	0.526
1.15	3.115	7.746	0.506	0.505
1.20	2.985	7.766	0.486	0.486
1.30	2.756	7.801	0.451	0.453
1.40	2.559	7.828	0.424	0.423
1.50	2.388	7.855	0.397	0.397
1.60	2.239	7.877	0.375	0.375
1.70	2.107	7.904	0.348	0.354
1.80	1.990	7.922	0.330	0.336
1.85	1.936	7.931	0.321	0.328

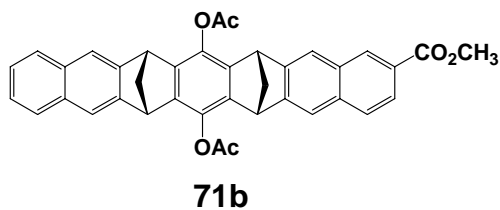


$$K_a [\text{M}^{-1}] = 45 \pm 5$$

$$\Delta\delta_{\text{max}} [\text{ppm}] = 3.40$$

17@71b : ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 2.61 (dt, 2H, $^2J(19\text{i-H}, 19\text{a-H}) = 8$ Hz, $^3J(19\text{i-H}, 6\text{-H}) = 1.5$ Hz, 19i-H, 20i-H), 2.65 (s, 6H, H-22, H-24), 2.77 (dt, 2H, 19a-H, 20a-H), 3.99 (s, 3H, 26-H), 4.47 (s, 4H, 6-H, 8-H, 15-H, 17-H), 4.50 (s, 2H, H_a), 7.24 (m, 2H, 11-H, 12-H), 7.63 (s, 2H, 9-H, 14-H), 7.61 (s, 2H, 5-H, 18-H), 7.57 (m, 2H, 10-H, 13-H), 7.58 (d, 1H, 4-H), 7.88 (dd, 1H, 3-H), 8.44 (s, 1H, 1-H).

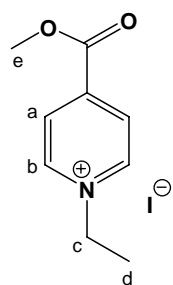
Rezeptor:



Lösungsmittel: CDCl_3 M_R [g mol⁻¹] 580.64

T [°C] 25 M_S [g mol⁻¹] 293.10

Substrat **KS 80** m_R [mg] 4.10



δ_0 (H_a) [ppm] = 8.516

δ_0 (H_b) [ppm] = 9.695

δ_0 (H_c) [ppm] = 5.108

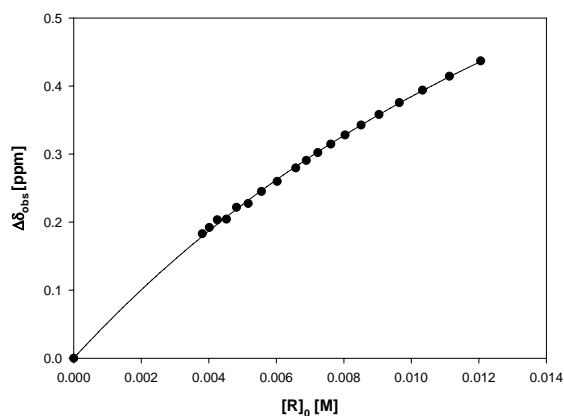
δ_0 (H_d) [ppm] = 1.756

m_S [mg] 3.82

V_0 [mL] 3

$[S]_0$ [10⁻³ M] 4.344

V [mL]	$[R]_0$ [10 ⁻² M]	$\delta_S(H_a)$ [ppm]	$\Delta\delta_{\text{obs}}(H_a)$ [ppm]	$\Delta\delta_{\text{calc}}(H_a)$ [ppm]
0.60	1.206	8.079	0.437	0.436
0.65	1.113	8.102	0.414	0.414
0.70	1.033	8.122	0.394	0.393
0.75	0.964	8.141	0.376	0.375
0.80	0.904	8.158	0.358	0.358
0.85	0.851	8.173	0.343	0.343
0.90	0.804	8.188	0.328	0.328
0.95	0.761	8.201	0.315	0.315
1.00	0.723	8.214	0.302	0.303
1.05	0.689	8.225	0.291	0.292
1.10	0.658	8.236	0.280	0.282
1.20	0.603	8.256	0.260	0.263
1.30	0.556	8.271	0.245	0.247
1.40	0.517	8.289	0.227	0.232
1.50	0.482	8.294	0.222	0.219
1.60	0.452	8.312	0.204	0.208
1.70	0.425	8.313	0.203	0.197
1.80	0.402	8.324	0.192	0.188
1.90	0.381	8.333	0.183	0.179

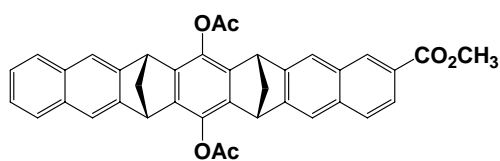


$$K_a [\text{M}^{-1}] = 60 \pm 6$$

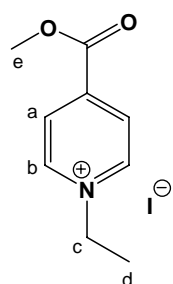
$$\Delta\delta_{\text{max}} [\text{ppm}] = \begin{array}{l} 1.00 (\text{H}_a) \\ 1.74 (\text{H}_b) \\ 1.10 (\text{H}_c) \\ 0.69 (\text{H}_d) \end{array}$$

80@71b : ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 0.68 (s, 3H, H_d), 2.58 (dt, 2H, $^2\text{J}(19\text{i-H}, 19\text{a-H}) = 8 \text{ Hz}$, $^3\text{J}(19\text{i-H}, 6\text{-H}) = 1.5 \text{ Hz}$, 19i-H, 20i-H), 2.52/ 2.56 (s, 6H, H-22, H-24), 2.64 (dt, 2H, 19a-H, 20a-H), 3.35 (q, 2H, H_c), 3.97 (s, 3H, 26-H), 4.52/ 4.62 (s, 4H, 6-H, 8-H, 15-H, 17-H), 6.68 (d, 2H, H_a), 7.03 (d, 2H, H_b), 7.18 (m, 2H, 11-H, 12-H), 7.33 (s, 2H, 18-H), 7.40 (m, 2H, 10-H, 13-H), 7.44 (s, 2H, 9-H, 14-H), 7.71 (d, 1H, 4-H), 8.08 (s, 2H, 18-H), 8.16 (s, 1H, 1-H), 8.38 (dd, 1H, 3-H).

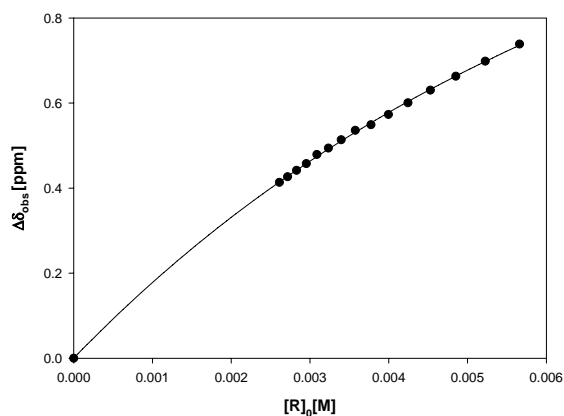
Rezeptor:

**71b**Lösungsmittel: CD₃ODM_R [g mol⁻¹] 580.64

T [°C] 25

M_S [g mol⁻¹] 293.10Substrat **KS 80**m_R [mg] 2.85 δ_0 (H_a) [ppm]= 8.535m_S [mg] 2.36 δ_0 (H_b) [ppm]= 9.189V₀ [mL] 3 δ_0 (H_c) [ppm]= 4.757[S]₀ [10⁻³ M] 2.684 δ_0 (H_d) [ppm]= 1.685

V [mL]	[R] ₀ [10 ⁻³ M]	δ_S (H _a) [ppm]	$\Delta\delta_{\text{obs}}$ (H _a) [ppm]	$\Delta\delta_{\text{calc}}$ (H _a) [ppm]
0.60	5.66	8.451	0.738	0.736
0.65	5.22	8.491	0.698	0.698
0.70	4.85	8.526	0.663	0.663
0.75	4.53	8.559	0.630	0.632
0.80	4.24	8.589	0.600	0.604
0.85	3.99	8.616	0.573	0.577
0.90	3.77	8.641	0.549	0.553
0.95	3.57	8.654	0.536	0.531
1.00	3.40	8.676	0.514	0.511
1.05	3.23	8.695	0.494	0.492
1.10	3.09	8.710	0.479	0.474
1.15	2.95	8.732	0.458	0.458
1.20	2.83	8.748	0.442	0.442
1.25	2.72	8.763	0.427	0.428
1.30	2.61	8.776	0.413	0.415



$$K_a [M^{-1}] = 143 \pm 15$$

$$\Delta\delta_{\max} [\text{ppm}] = 1.86 (H_a)$$

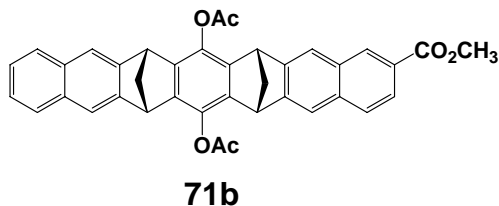
$$2.15 (H_b)$$

$$1.41 (H_c)$$

$$1.00 (H_d)$$

80@71b : ^1H -NMR (500 MHz, CD_3OD): δ [ppm] = 0.68 (s, 3H, H_d), 2.58 (dt, 2H, $^2J(19i\text{-H}, 19a\text{-H}) = 8 \text{ Hz}$, $^3J(19i\text{-H}, 6\text{-H}) = 1.5 \text{ Hz}$, 19i-H, 20i-H), 2.52/ 2.56 (s, 6H, H-22, H-24), 2.64 (dt, 2H, 19a-H, 20a-H), 3.35 (q, 2H, H_c), 3.97 (s, 3H, 26-H), 4.52/ 4.62 (s, 4H, 6-H, 8-H, 15-H, 17-H), 6.68 (d, 2H, H_a), 7.03 (d, 2H, H_b), 7.18 (m, 2H, 11-H, 12-H), 7.33 (s, 2H, 18-H), 7.40 (m, 2H, 10-H, 13-H), 7.44 (s, 2H, 9-H, 14-H), 7.71 (d, 1H, 4-H), 8.08 (s, 2H, 18-H), 8.16 (s, 1H, 1-H), 8.38 (dd, 1H, 3-H).

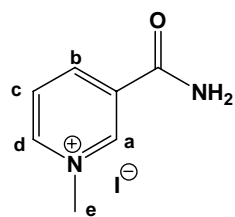
Rezeptor:

Lösungsmittel: CD_3OD

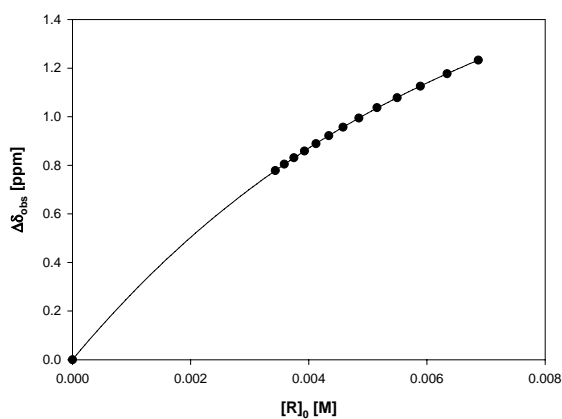
T [°C]

25

Substrat

NMNAI **81** $\delta_0(\text{H}_a)$ [ppm] = 9.377 $\delta_0(\text{H}_b)$ [ppm] = 8.940 $\delta_0(\text{H}_c)$ [ppm] = 8.191 $\delta_0(\text{H}_d)$ [ppm] = 9.045 $\delta_0(\text{H}_e)$ [ppm] = 4.480 M_R [g mol⁻¹] 580.64 M_S [g mol⁻¹] 264.07 m_R [mg] 3.28 m_S [mg] 2.50 V_0 [mL] 3 $[S]_0$ [10⁻³ M] 3.16

V [mL]	$[R]_0$ [10 ⁻³ M]	$\delta_S(\text{H}_c)$ [ppm]	$\Delta\delta_{\text{obs}}(\text{H}_c)$ [ppm]	$\Delta\delta_{\text{calc}}(\text{H}_c)$ [ppm]
0.60	6.87	6.958	1.233	1.233
0.65	6.34	7.014	1.177	1.177
0.70	5.89	7.065	1.126	1.126
0.75	5.50	7.113	1.078	1.079
0.80	5.15	7.154	1.037	1.035
0.85	4.85	7.197	0.995	0.995
0.90	4.58	7.234	0.957	0.957
0.95	4.34	7.270	0.922	0.922
1.00	4.12	7.302	0.889	0.890
1.05	3.93	7.333	0.858	0.859
1.10	3.75	7.360	0.831	0.830
1.15	3.58	7.386	0.805	0.804
1.20	3.43	7.413	0.778	0.779

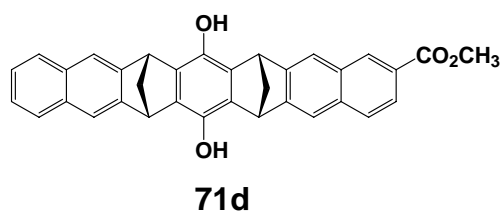


$$K_a [\text{M}^{-1}] = 190 \pm 20$$

$$\Delta\delta_{\text{max}} [\text{ppm}] = \begin{array}{l} 1.76 (\text{H}_a) \\ 2.01 (\text{H}_b) \\ 2.00 (\text{H}_c) \\ 1.22 (\text{H}_d) \\ 1.37 (\text{H}_e) \end{array}$$

81@71b : ^1H -NMR (500 MHz, CD_3OD): δ [ppm] = 2.49 (dt, 2H, $^2J(19\text{i-H}, 19\text{a-H}) = 8$ Hz, $^3J(19\text{i-H}, 6\text{-H}) = 1.5$ Hz, 19i-H, 20i-H), 2.37/ 2.38 (s, 6H, H-22, H-24), 2.58 (dt, 2H, 19a-H, 20a-H), 3.86 (s, 3H, 26-H), 4.58/ 4.49 (s, 4H, 6-H, 8-H, 15-H, 17-H), 2.81 (s, 3H, H_e), 5.73 (t, 1H, H_c), 6.79 (d, 1H, H_b), 6.86 (m, 2H, 11-H, 12-H), 7.16 (m, 2H, 10-H, 13-H), 7.29 (s, 2H, 9-H, 14-H), 7.44 (d, 1H, 4-H), 7.49 (dd, 1H, 3-H), 7.50 (s, 2H, 5-H, 18-H), 7.56 (d, 1H, H_d), 7.80 (s, 1H, H_a), 7.90 (s, 1H, 1-H).

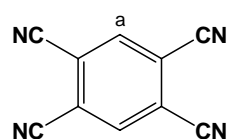
Rezeptor:

Lösungsmittel: CDCl_3 $M_R [\text{g mol}^{-1}]$ 496.56

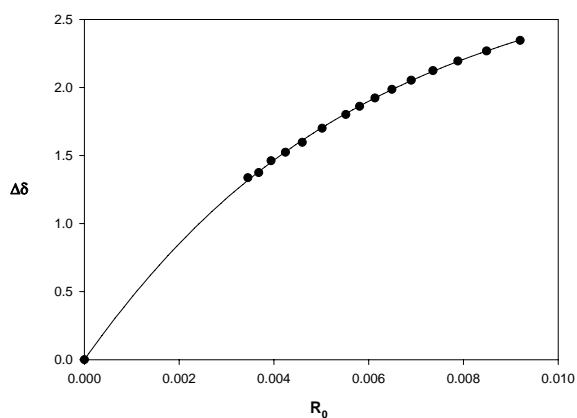
T [°C] 25

 $M_S [\text{g mol}^{-1}]$ 178.15

Substrat TCNB 17

 $m_R [\text{mg}]$ 2.74 $\delta_0 (\text{H}_a) [\text{ppm}] = 8.252$ $m_S [\text{mg}]$ 1.96 $V_0 [\text{mL}]$ 3 $[S]_0 [10^{-3} \text{ M}]$ 3.67

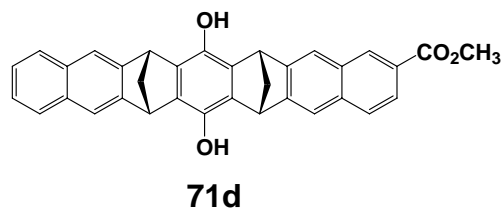
V [mL]	$[R]_0$ [10^{-3} M]	$\delta_S(\text{H}_a)$ [ppm]	$\Delta\delta_{\text{obs}}(\text{H}_a)$ [ppm]	$\Delta\delta_{\text{calc}}(\text{H}_a)$ [ppm]
0.60	9.197	5.906	2.347	2.349
0.65	8.489	5.983	2.269	2.268
0.70	7.883	6.058	2.194	2.192
0.75	7.357	6.128	2.124	2.119
0.80	6.897	6.199	2.054	2.050
0.85	6.492	6.265	1.987	1.985
0.90	6.131	6.329	1.923	1.923
0.95	5.808	6.391	1.861	1.864
1.00	5.518	6.450	1.802	1.808
1.10	5.016	6.552	1.701	1.705
1.20	4.598	6.655	1.598	1.612
1.30	4.245	6.728	1.524	1.528
1.40	3.941	6.790	1.462	1.451
1.50	3.679	6.877	1.375	1.381
1.60	3.449	6.915	1.337	1.318



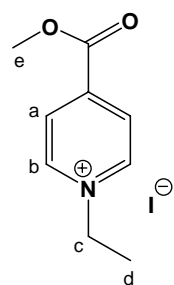
$$K_a [\text{M}^{-1}] = 270 \pm 30$$

$$\Delta\delta_{\text{max}} [\text{ppm}] = 3.63$$

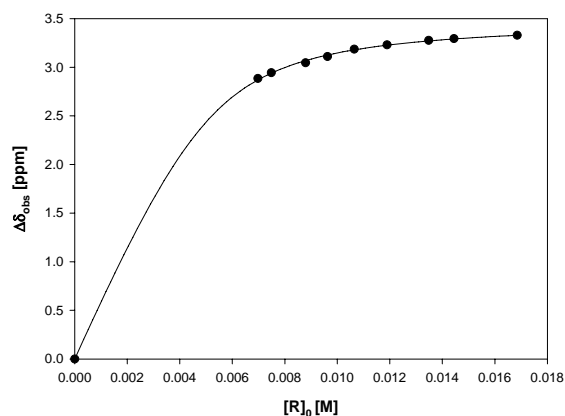
Rezeptor:



Lösungsmittel:	CDCl_3	$M_R [\text{g mol}^{-1}]$	496.56
T [°C]	25	$M_S [\text{g mol}^{-1}]$	293.11
Substrat	KS 80	$m_R [\text{mg}]$	6.74
	$\delta_0 (\text{H}_a) [\text{ppm}] = 8.516$	$m_S [\text{mg}]$	4.64
	$\delta_0 (\text{H}_b) [\text{ppm}] = 9.695$	$V_0 [\text{mL}]$	3
	$\delta_0 (\text{H}_c) [\text{ppm}] = 5.108$	$[\text{S}]_0 [10^{-3} \text{ M}]$	5.767
	$\delta_0 (\text{H}_d) [\text{ppm}] = 1.756$		
	$\delta_0 (\text{H}_e) [\text{ppm}] = 4.037$		



V [mL]	$[\text{R}]_0$ [10^{-3} M]	$\delta_S(\text{H}_a)$ [ppm]	$\Delta\delta_{\text{obs}}(\text{H}_a)$ [ppm]	$\Delta\delta_{\text{calc}}(\text{H}_a)$ [ppm]
0.60	0.01685	6.367	3.328	3.328
0.70	0.01444	6.401	3.294	3.291
0.75	0.01348	6.419	3.276	3.271
0.85	0.01189	6.465	3.230	3.227
0.95	0.01064	6.510	3.185	3.179
1.05	0.00963	6.585	3.110	3.126
1.15	0.00879	6.649	3.047	3.068
1.35	0.00749	6.751	2.944	2.939
1.45	0.00697	6.811	2.884	2.869



$$K_a [\text{M}^{-1}] = 1760 \pm 180$$

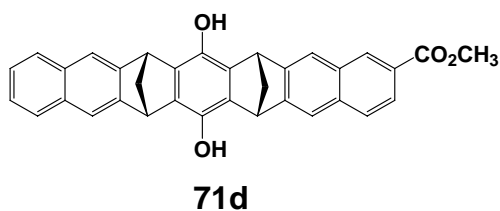
$$\Delta\delta_{\text{max}} = 3.49 (\text{H}_a)$$

$$2.27 (\text{H}_b)$$

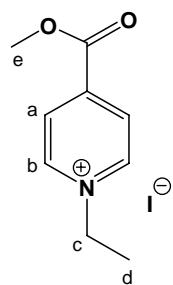
$$0.93 (\text{H}_c)$$

$$0.97 (\text{H}_d)$$

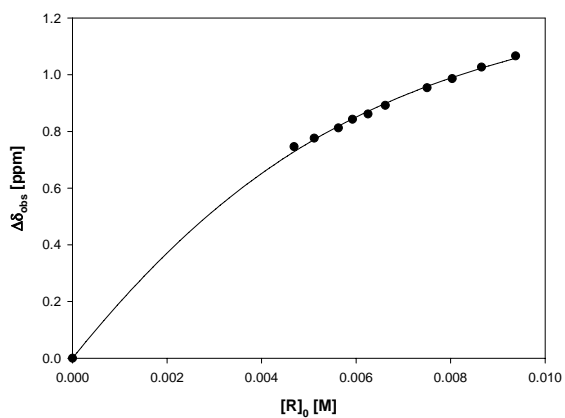
Rezeptor:

Lösungsmittel: CD₃ODM_R [g mol⁻¹] 496.56

T [°C] 25

M_S [g mol⁻¹] 293.10Substrat **KS 80**m_R [mg] 2.7m_S [mg] 3.7V₀ [mL] 3[S]₀ [10⁻³ M] 4.68 δ_0 (H_a) [ppm] = 8.535 δ_0 (H_b) [ppm] = 9.189 δ_0 (H_c) [ppm] = 4.757 δ_0 (H_d) [ppm] = 1.685

V [mL]	[R] ₀ [10 ⁻³ M]	δ_S (H _a) [ppm]	$\Delta\delta_{\text{obs}}$ (H _a) [ppm]	$\Delta\delta_{\text{calc}}$ (H _a) [ppm]
0.60	9.38	7.469	1.066	1.0578
0.65	8.66	7.509	1.026	1.0233
0.70	8.04	7.549	0.986	0.9902
0.75	7.50	7.581	0.954	0.9583
0.80	7.03	7.643	-	-
0.85	6.62	-	0.892	0.8985
0.90	6.25	7.674	0.861	0.8706
0.95	5.92	7.692	0.843	0.8439
1.00	5.63	7.723	0.812	0.8185
1.10	5.11	7.759	0.776	0.7711
1.20	4.69	7.789	0.746	0.7282



$$K_a [\text{M}^{-1}] = 380 \pm 40$$

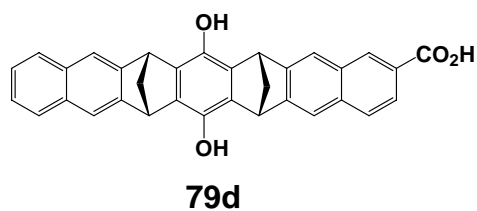
$$\Delta\delta_{\text{max}} [\text{ppm}] = 1.51 \text{ (H}_a\text{)}$$

$$1.38 \text{ (H}_b\text{)}$$

$$0.45 \text{ (H}_c\text{)}$$

$$0.16 \text{ (H}_d\text{)}$$

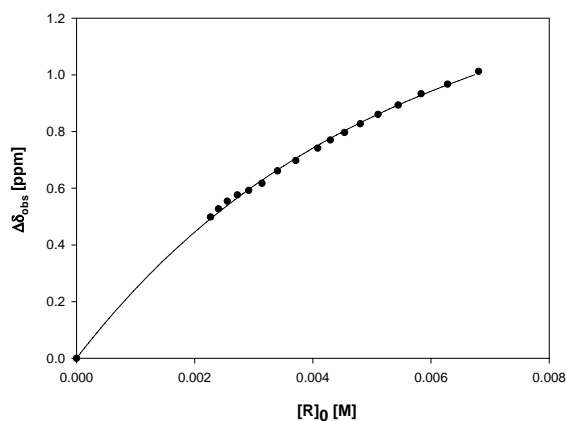
Rezeptor:



Lösungsmittel:	CD ₃ OD	M _R [g mol ⁻¹]	482.54
T [°C]	25	M _S [g mol ⁻¹]	293.10
Substrat	KS 80	m _R [mg]	1.97
		m _S [mg]	1.04
		V ₀ [mL]	3
		[S] ₀ [10 ⁻³ M]	2.320

	δ_0 (H _a) [ppm]= 8.535
	δ_0 (H _b) [ppm]= 9.189
	δ_0 (H _c) [ppm]= 4.757
	δ_0 (H _d) [ppm]= 1.685

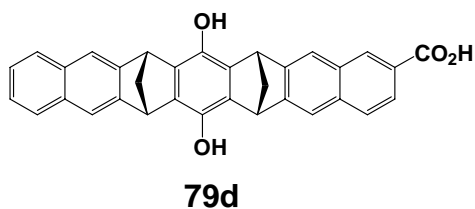
V [mL]	[R] ₀ [10 ⁻² M]	δ_S (H _a) [ppm]	$\Delta\delta_{\text{obs}}$ (H _a) [ppm]	$\Delta\delta_{\text{calc}}$ (H _a) [ppm]
0.60	6.80	-	-	-
0.65	6.28	-	-	-
0.70	5.83	7.499	1.036	1.025
0.75	5.44	-	-	-
0.80	5.10	7.577	0.958	0.953
0.85	4.80	7.613	0.922	0.920
0.90	4.54	7.649	0.886	0.890
0.95	4.30	7.679	0.855	0.861
1.00	4.08	7.710	0.825	0.834
1.10	3.71	7.759	0.776	0.784
1.20	3.40	7.803	0.732	0.739
1.30	3.14	7.848	0.687	0.699
1.40	2.92	7.877	0.658	0.663
1.50	2.72	7.894	0.641	0.631
1.60	2.55	7.918	0.617	0.601
1.70	2.40	7.948	0.587	0.574
1.80	2.27	7.982	0.553	0.549



$$K_a [M^{-1}] = 250 \pm 25$$

$$\Delta\delta_{\max} [\text{ppm}] = \begin{array}{l} 1.91 (H_a) \\ 1.72 (H_b). \\ 0.56 (H_c) \\ 0.19(H_d) \end{array}$$

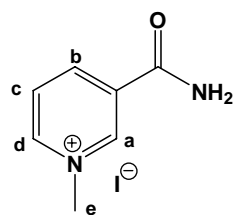
Rezeptor:



Lösungsmittel: CD_3OD

T [°C] 25

Substrat **NMNAI 81**



$$\delta_0 (H_a) [\text{ppm}] = 9.377$$

$$\delta_0 (H_b) [\text{ppm}] = 8.940$$

$$\delta_0 (H_c) [\text{ppm}] = 8.191$$

$$\delta_0 (H_d) [\text{ppm}] = 9.045$$

$$\delta_0 (H_e) [\text{ppm}] = 4.480$$

$$M_R [\text{g mol}^{-1}] 482.54$$

$$M_S [\text{g mol}^{-1}] 264.07$$

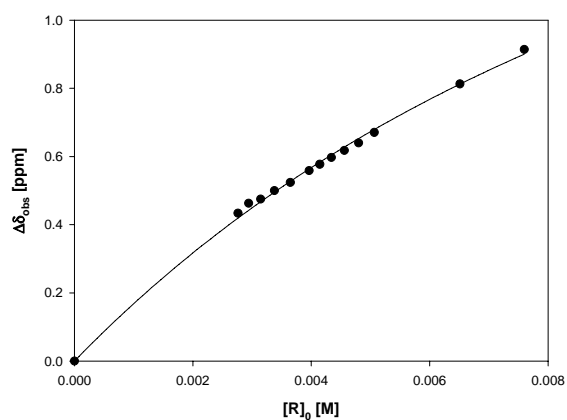
$$m_R [\text{mg}] 1.97$$

$$m_S [\text{mg}] 2.04$$

$$V_0 [\text{mL}] 3$$

$$[S]_0 [10^{-3} \text{ M}] 2.320$$

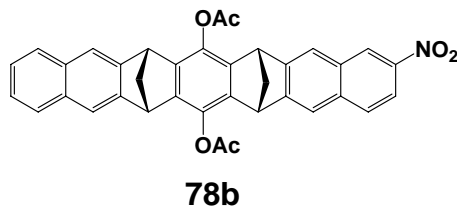
V [mL]	$[R]_0$ [10^{-3} M]	$\delta_s(H_c)$ [ppm]	$\Delta\delta_{obs}(H_c)$ [ppm]	$\Delta\delta_{calc}(H_c)$ [ppm]
0.60	7.599	7.276	0.914	0.899
0.70	6.513	7.377	0.813	0.812
0.90	5.066	7.519	0.670	0.680
0.95	4.799	7.550	0.640	0.653
1.00	4.559	7.572	0.618	0.628
1.05	4.342	7.593	0.597	0.605
1.10	4.145	7.613	0.577	0.584
1.15	3965	7.631	0.559	0.564
1.25	3.647	7.666	0.524	0.528
1.35	3.377	7.690	0.500	0.497
1.45	3.144	7.715	0.475	0.468
1.65	2.763	7.756	0.434	0.421



$$K_a [M^{-1}] = 95 \pm 10$$

$$\Delta\delta_{max} [ppm] = \begin{array}{l} 1.41 (H_a) \\ 3.40 (H_b) \\ 2.34 (H_c) \\ 1.67 (H_d) \\ 1.03 (H_e) \end{array}$$

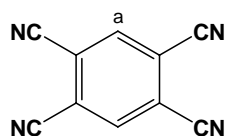
Rezeptor:

Lösungsmittel: CDCl_3

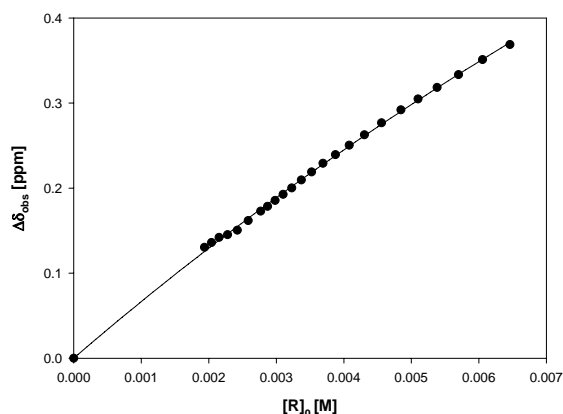
T [°C]

25

Substrat

TCNB **17** $\delta_0(\text{H}_a)$ [ppm] = 8.252 M_R [g mol⁻¹] 567.6 M_S [g mol⁻¹] 178.15 m_R [mg] 2.20 m_S [mg] 1.27 V_0 [mL] 3 $[S]_0$ [10⁻³ M] 1.788

V [mL]	$[R]_0$ [10 ⁻³ M]	$\delta_S(\text{H}_a)$ [ppm]	$\Delta\delta_{\text{obs}}(\text{H}_a)$ [ppm]	$\Delta\delta_{\text{calc}}(\text{H}_a)$ [ppm]
0.60	6.460	7.881	0.371	0.371
0.64	6.056	7.899	0.353	0.351
0.68	5.700	7.917	0.336	0.334
0.72	5.383	7.932	0.320	0.318
0.76	5.100	7.945	0.307	0.303
0.80	4.845	7.958	0.294	0.290
0.85	4.560	7.973	0.279	0.275
0.90	4.307	7.987	0.265	0.262
0.95	4.080	8.000	0.252	0.249
1.00	3.876	8.011	0.241	0.238
1.05	3.691	8.021	0.231	0.228
1.10	3.524	8.031	0.221	0.219
1.15	3.370	8.041	0.212	0.210
1.20	3.230	8.050	0.202	0.202
1.25	3.101	8.057	0.195	0.195
1.30	2.982	8.065	0.188	0.188
1.35	2.871	8.071	0.181	0.181
1.40	2.769	8.077	0.175	0.175
1.50	2.584	8.088	0.164	0.164
1.60	2.422	8.100	0.153	0.155
1.70	2.280	8.105	0.147	0.146
1.80	2.153	8.108	0.144	0.139
1.90	2.040	8.114	0.138	0.132
2.00	1.938	8.120	0.132	0.126

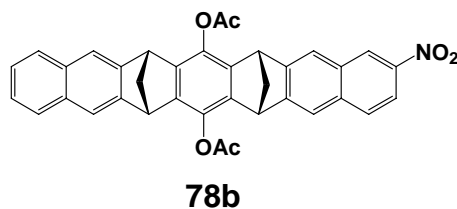


$$K_a [M^{-1}] = 36 \pm 4$$

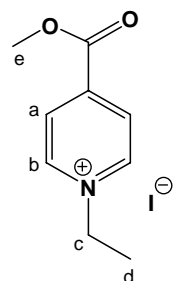
$$\Delta\delta_{\max} = 2.05$$

17@78b: ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 2.37 (dt, 1H, $^2J(19\text{iH}, 19\text{a}) = 8 \text{ Hz}$, $^3J(19\text{-H}, 17\text{-H}) = 1.45 \text{ Hz}$, 19i-H), 2.44 (dt, 1H, 20i-H), 2.57 (s, 6H, H-23, H-24), 2.64 (dt, 1H, 19a-H), 2.70 (dt, 1H, 20a-H), 4.26 (m, 2H, 8-H, 15-H), 4.35 (m, 2H, 6-H, 17-H), 6.20 (s, 2H, H_a), 7.29 (m, 2H, 11-H, 12-H), 7.48/ 7.50 (s, 1H, 9-H, 14-H), 7.44 (m, 2H, 10-H, 13-H), 7.77/ 7.72 (s, 1H, 5-H /18-H), 7.78 (d, 1H, 4-H), 7.68 (s, 1H, 5-H /18-H), 8.06 (dd, 1H, 3-H), 8.55 (s, 1H, 1-H).

Rezeptor:



Lösungsmittel:	CDCl_3	$M_R [\text{g mol}^{-1}]$	567.60
T [°C]	25	$M_S [\text{g mol}^{-1}]$	293.10
Substrat	KS 80	$m_R [\text{mg}]$	a): 1.57 b): 4.64



$$\delta_0 (\text{H}_a) [\text{ppm}] = 8.516$$

$$\delta_0 (\text{H}_b) [\text{ppm}] = 9.695$$

$$\delta_0 (\text{H}_c) [\text{ppm}] = 5.108$$

$$\delta_0 (\text{H}_d) [\text{ppm}] = 1.756$$

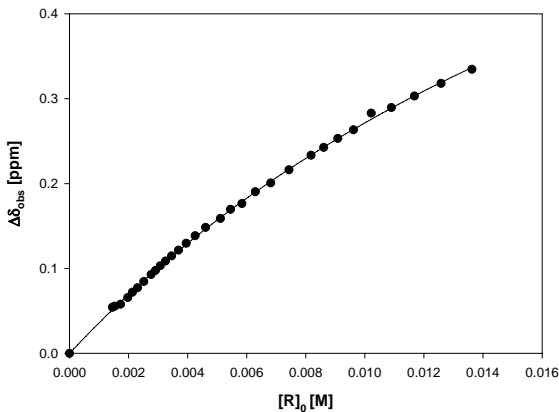
$$\delta_0 (\text{H}_e) [\text{ppm}] = 4.037$$

$$m_S [\text{mg}] = 2.74$$

$$V_0 [\text{mL}] = 6$$

$$[S]_0 [10^{-3} \text{ M}] = 1.558$$

V [mL]	[R] ₀ [10 ⁻² M]	δ _s (H _a) [ppm]	Δ δ _{obs} (H _a) [ppm]	Δ δ _{calc} (H _a) [ppm]
0.60	1.362	8.199	0.335	0.337
0.65	1.258	8.215	0.318	0.319
0.70	1.168	8.230	0.303	0.303
0.75	1.090	8.244	0.290	0.289
0.80	1.022	8.251	0.283	0.276
0.85	0.962	8.270	0.263	0.264
0.90	0.908	8.280	0.253	0.253
0.95	0.861	8.291	0.243	0.243
1.00	0.817	8.300	0.233	0.234
1.10	0.743	8.317	0.216	0.217
1.20	0.681	8.333	0.201	0.203
1.30	0.629	8.343	0.190	0.190
1.40	0.584	8.357	0.176	0.179
1.50	0.545	8.364	0.170	0.169
1.60	0.511	8.375	0.159	0.160
0.60	0.461	8.385	0.148	0.147
0.65	0.426	8.395	0.138	0.137
0.70	0.395	8.404	0.130	0.121
0.75	0.369	8.412	0.122	0.114
0.80	0.346	8.419	0.115	0.108
0.85	0.325	8.425	0.109	0.103
0.90	0.307	8.430	0.103	0.098
0.95	0.291	8.436	0.098	0.093
1.00	0.277	8.441	0.093	0.086
1.10	0.251	8.449	0.085	0.079
1.20	0.231	8.456	0.077	0.073
1.30	0.213	8.461	0.072	0.069
1.40	0.198	8.468	0.066	0.060
1.60	0.173	8.476	0.058	0.054
1.80	0.154	8.478	0.056	0.052



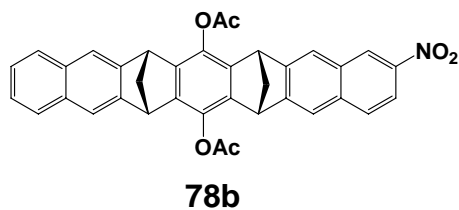
$K_a \text{ [M}^{-1}\text{]} = 41 \pm 5$

$\Delta\delta_{\text{max}} =$

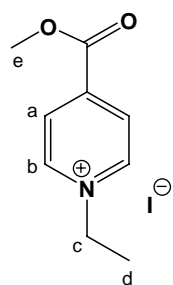
- 0.97 (H_a)
- 2.08 (H_b)
- 1.17 (H_c)
- 0.78 (H_d)
- 0.05 (H_e)

17@78b: ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 1.04 (t, 2H, H_d), 1.97 (dt, 1H, $^2\text{J}(19\text{iH}, 19\text{a}) = 8 \text{ Hz}$ $^3\text{J}(19\text{-H}, 17\text{-H}) = 1.45 \text{ Hz}$, 19i-H), 2.17 (dt, 1H, 20i-H), 2.32 (s, 6H, H-23, H-24), 2.42 (dt, 1H, 19a-H), 2.57 (dt, 1H, 20a-H), 3.90 (q, 2H, H_c), 4.27 (m, 2H, 8-H, 15-H), 4.28 (s, 2H, H_e), 4.39 (m, 2H, 6-H, 17-H), 6.20 (d, 2H, H_a), 6.72 (d, 2H, H_b), 7.23 (m, 2H, 11-H, 12-H), 7.52/ 7.34 (s, 1H, 9-H, 14-H), 7.34 (m, 2H, 10-H, 13-H), 7.55 (d, 2H, H_b), 7.68/ 7.70 (s, 1H, 5-H /18-H), 7.78 (d, 1H, 4-H), 7.68 (s, 1H, 5-H /18-H), 8.04 (dd, 1H, 3-H), 8.43 (s, 1H, 1-H).

Rezeptor:



Lösungsmittel:	CD ₃ OD	M_R [g mol ⁻¹]	567.60
T [°C]	25	M_S [g mol ⁻¹]	293.10
Substrat	KS 80	m_R [mg]	3.60
		m_S [mg]	3.82
		V_0 [mL]	3
		$[S]_0$ [10 ⁻³ M]	4.34



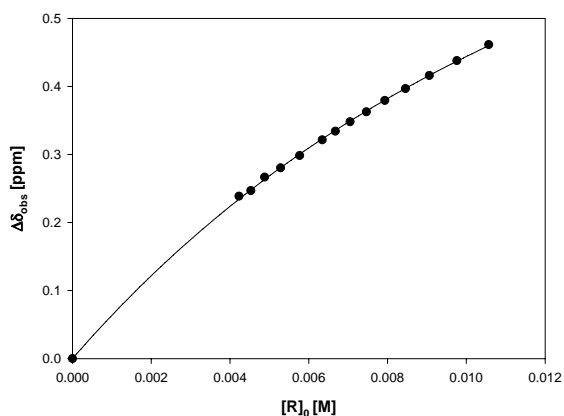
δ_0 (H_a) [ppm]= 8.535

δ_0 (H_b) [ppm]= 9.189

δ_0 (H_c) [ppm]= 4.757

δ_0 (H_d) [ppm]= 1.685

V [mL]	$[R]_0$ [10 ⁻² M]	δ_S (H _a) [ppm]	$\Delta \delta_{\text{obs}}$ (H _a) [ppm]	$\Delta \delta_{\text{calc}}$ (H _a) [ppm]
0.60	1.0571	8.073	0.461	0.460
0.65	0.9758	8.097	0.438	0.437
0.70	0.9061	8.119	0.416	0.416
0.75	0.8457	8.138	0.397	0.397
0.80	0.7928	8.155	0.379	0.380
0.85	0.7462	8.172	0.363	0.364
0.90	0.7047	8.186	0.348	0.349
0.95	0.6676	8.201	0.334	0.336
1.00	0.6342	8.213	0.322	0.323
1.10	0.5766	8.236	0.298	0.300
1.20	0.5285	8.254	0.280	0.281
1.30	0.4879	8.268	0.267	0.263
1.40	0.4530	8.288	0.247	0.248
1.50	0.4228	8.296	0.239	0.234

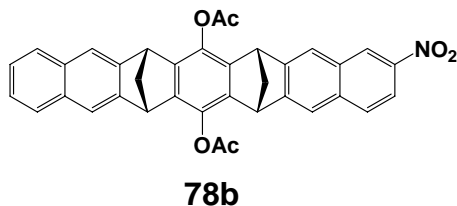


K_a [M⁻¹] = 82 ± 10

$$\Delta \delta_{\text{max}} = \begin{array}{l} 1.24 \text{ (H}_a\text{)} \\ 1.40 \text{ (H}_b\text{)} \\ 0.94 \text{ (H}_c\text{)} \\ 0.71 \text{ (H}_d\text{)} \end{array}$$

80@78b: ^1H -NMR (500 MHz, CD_3OD): δ [ppm] = 0.98 (t, 3H, H_d), 2.43 (dt, 1H, 19i-H), 2.47 (dt, 1H, 20i-H), 2.69/2.70 (s, 6H, H-23, H-24), 2.58 (dt, 1H, 19a-H), 2.67 (dt, 1H, 20a-H), 3.81 (q, 2H, H_c), 4.58 (m, 2H, 8-H, 15-H), 4.66 (m, 2H, 6-H, 17-H), 5.85 (d, 1H, 4-H), 6.07 (m, 2H, 10-H, 13-H), 6.41 (m, 2H, 11-H, 12-H), 7.16 (s, 1H, 9-H, 14-H), 7.18, 6.96 (s, 1H, 5-H, 18-H), 7.30 (s, 2H, H_a), 7.34 (dd, 1H, 3-H), 7.78 (d, 2H, H_b), 8.13 (s, 1H, 1-H).

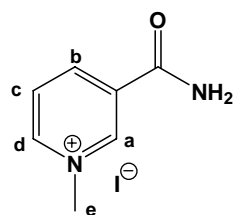
Rezeptor:

Lösungsmittel: CD₃OD

T [°C]

25

Substrat

NMNAI **81** δ_0 (H_a) [ppm]= 9.377 δ_0 (H_b) [ppm]= 8.940 δ_0 (H_c) [ppm]= 8.191 δ_0 (H_d) [ppm]= 9.045 δ_0 (H_e) [ppm]= 4.480 δ_0 (H_d) [ppm]= 1.685 M_R [g mol⁻¹]

567.6

 M_S [g mol⁻¹]

264.07

 m_R [mg]

2.26

 m_S [mg]

1.75

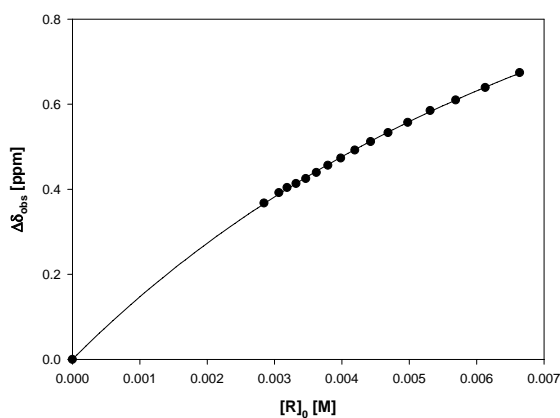
 V_0 [mL]

3

 $[S]_0$ [10⁻³ M]

2.21

V [mL]	$[R]_0$ [10 ⁻³ M]	$\delta_S(H_c)$ [ppm]	$\Delta\delta_{obs}(H_c)$ [ppm]	$\Delta\delta_{calc}(H_c)$ [ppm]
0.60	6.64	7.517	0.674	0.673
0.65	6.13	7.552	0.639	0.640
0.70	5.69	7.581	0.610	0.610
0.75	5.31	7.606	0.585	0.582
0.80	4.98	7.634	0.557	0.557
0.85	4.68	7.658	0.533	0.534
0.90	4.42	7.679	0.512	0.513
0.95	4.19	7.699	0.492	0.493
1.00	3.98	7.718	0.473	0.475
1.05	3.79	7.735	0.457	0.458
1.10	3.62	7.752	0.439	0.442
1.15	3.46	7.766	0.425	0.427
1.20	3.32	7.778	0.413	0.414
1.25	3.19	7.787	0.404	0.401
1.30	3.06	7.799	0.392	0.388
1.40	2.84	7.823	0.368	0.366

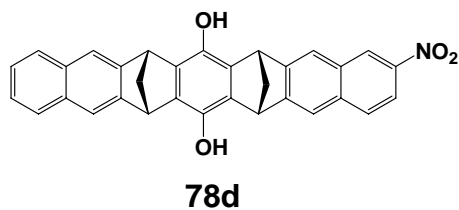


$$K_a [M^{-1}] = 125 \pm 13$$

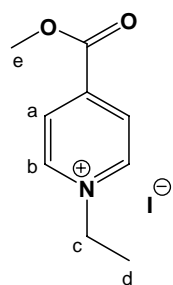
$$\Delta\delta_{max} [ppm] = \begin{array}{l} 1.01 (H_a) \\ 1.26 (H_b) \\ 1.61 (H_c) \\ 1.10 (H_d) \\ 1.09 (H_e) \end{array}$$

81 @ 78b: ^1H -NMR (500 MHz, CD_3OD): δ [ppm] = 2.45 (dt, 1H, 19i-H), 2.49 (dt, 1H, 20i-H), 2.70 (s, 6H, H-23, H-24), 2.65 (dt, 1H, 19a-H), 2.68 (dt, 1H, 20a-H), 3.39 (s, 2H, H_e), 4.37 (m, 2H, 8-H, 15-H), 4.76 (m, 2H, 6-H, 17-H), 6.10 (d, 1H, 4-H), 6.58 (t, 2H, H_c), 6.74 (m, 2H, 10-H, 13-H), 6.48 (m, 2H, 11-H, 12-H), 7.08 (s, 1H, 9-H, 14-H), 7.27, 7.58 (s, 1H, 5-H, 18-H), 7.68 (d, 2H, H_b), 7.72 (dd, 1H, 3-H), 7.95 (d, 2H, H_d), 8.36 (s, 2H, H_a), 8.56 (s, 1H, 1-H).

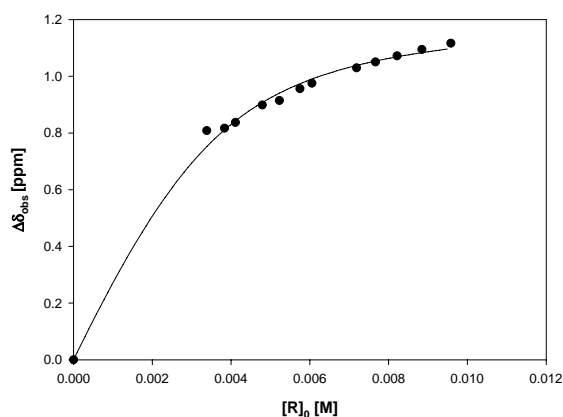
Rezeptor:

Lösungsmittel: CDCl_3 $M_R [\text{g mol}^{-1}]$ 483.52

T [°C] 25

 $M_S [\text{g mol}^{-1}]$ 293.10Substrat **KS 81** $m_R [\text{mg}]$ 2.78 $\delta_0 (\text{H}_a) [\text{ppm}] = 8.516$ $m_S [\text{mg}]$ 3.11 $\delta_0 (\text{H}_b) [\text{ppm}] = 9.695$ $V_0 [\text{mL}]$ 3 $\delta_0 (\text{H}_c) [\text{ppm}] = 5.108$ $[\text{S}]_0 [10^{-3} \text{ M}]$ 3.54 $\delta_0 (\text{H}_d) [\text{ppm}] = 1.756$ $\delta_0 (\text{H}_e) [\text{ppm}] = 4.037$

V [mL]	$[\text{R}]_0$ [10^{-2} M]	$\delta_S(\text{H}_a)$ [ppm]	$\Delta\delta_{\text{obs}}(\text{H}_a)$ [ppm]	$\Delta\delta_{\text{calc}}(\text{H}_a)$ [ppm]
0.60	9.583	7.437	1.117	1.098
0.65	8.845	7.459	1.095	1.083
0.70	8.214	7.482	1.072	1.069
0.75	7.666	7.503	1.050	1.054
0.80	7.187	7.524	1.029	1.038
0.95	6.052	7.578	0.975	0.990
1.00	5.750	7.597	0.956	0.974
1.10	5.227	7.639	0.914	0.941
1.20	4.791	7.655	0.898	0.907
1.40	4.107	7.717	0.837	0.842
1.50	3.833	7.737	0.816	0.811
1.70	3.382	7.745	0.808	0.752



$$K_a [\text{M}^{-1}] = 1045 \pm 10$$

$$\Delta\delta_{\text{max}} [\text{ppm}] = 1.24 (\text{H}_a)$$

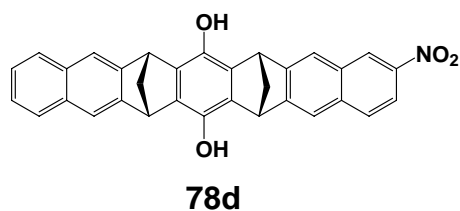
$$1.27 (\text{H}_b)$$

$$0.31 (\text{H}_c)$$

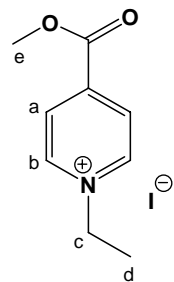
$$0.12 (\text{H}_d)$$

$$-0.98 (\text{H}_e)$$

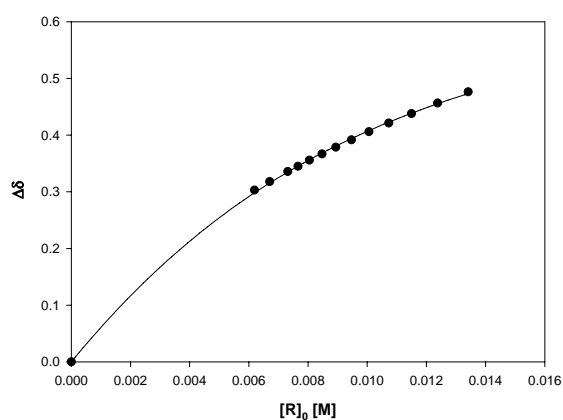
Rezeptor:

Lösungsmittel: CD₃ODM_R [g mol⁻¹] 483.52

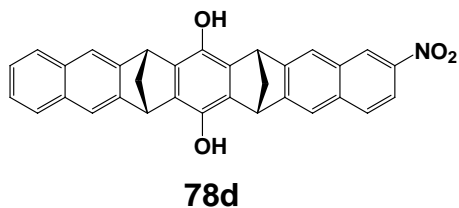
T [°C] 25

M_S [g mol⁻¹] 293.10Substrat **KS 80**m_R [mg] 3.94 δ_0 (H_a) [ppm] = 8.535m_S [mg] 5.40 δ_0 (H_b) [ppm] = 9.189V₀ [mL] 3 δ_0 (H_c) [ppm] = 4.757[S]₀ [10⁻³ M] 6.14 δ_0 (H_d) [ppm] = 1.685

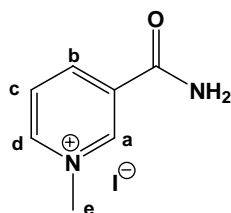
V [mL]	[R] ₀ [10 ⁻² M]	δ_S (H _a) [ppm]	$\Delta\delta_{\text{obs}}$ (H _a) [ppm]	$\Delta\delta_{\text{calc}}$ (H _a) [ppm]
0.60	13.411	8.058	0.476	0.476
0.65	12.379	8.078	0.457	0.457
0.70	11.495	8.097	0.438	0.438
0.75	10.729	8.113	0.421	0.421
0.80	10.058	8.129	0.406	0.406
0.85	9.466	8.143	0.392	0.392
0.90	8.940	8.156	0.379	0.379
0.95	8.470	8.168	0.367	0.367
1.00	8.046	8.179	0.356	0.356
1.05	7.663	8.189	0.345	0.345
1.10	7.315	8.199	0.336	0.336
1.20	6.705	8.217	0.318	0.318
1.30	6.190	8.232	0.303	0.303

 K_a [M⁻¹] = 170 ± 20 $\Delta\delta_{\text{max}}$ [ppm] = 0.77 (H_a)0.89 (H_b)0.58 (H_c)0.41 (H_d)

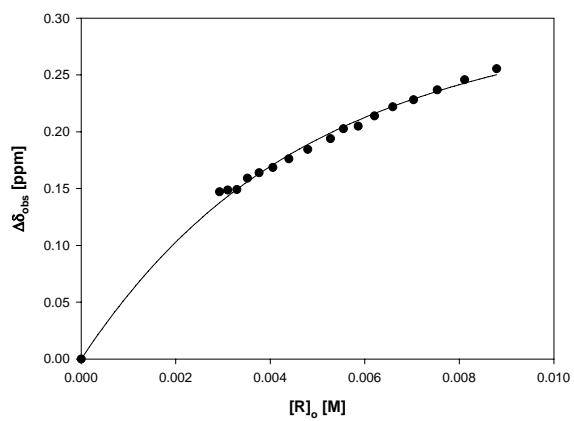
Rezeptor:



Lösungsmittel:	CD ₃ OD	M _R [g mol ⁻¹]	567.6
T [°C]	25	M _S [g mol ⁻¹]	264.07
Substrat	NMNAI 81	m _R [mg]	2.55
	δ_0 (H _a) [ppm]= 9.377	m _S [mg]	2.35
	δ_0 (H _b) [ppm]= 8.940	V ₀ [mL]	3
	δ_0 (H _c) [ppm]= 8.191	[S] ₀ [10 ⁻³ M]	
	δ_0 (H _d) [ppm]= 9.045		
	δ_0 (H _e) [ppm]= 4.480		
	δ_0 (H _d) [ppm]= 1.685		



V [mL]	[R] ₀ [10 ⁻³ M]	δ_S (H _c) [ppm]	$\Delta\delta_{\text{obs}}$ (H _c) [ppm]	$\Delta\delta_{\text{calc}}$ (H _c) [ppm]
0.60	8.790	7.934	0.255	0.250
0.65	8.113	7.944	0.246	0.243
0.70	7.534	7.953	0.237	0.236
0.75	7.032	7.962	0.228	0.229
0.80	6.592	7.968	0.222	0.222
0.85	6.204	7.976	0.214	0.216
0.90	5.860	7.985	0.205	0.210
0.95	5.551	7.987	0.203	0.204
1.00	5.274	7.996	0.194	0.199
1.10	4.794	8.005	0.185	0.189
1.20	4.395	8.014	0.176	0.180
1.30	4.057	8.021	0.169	0.171
1.40	3.767	8.026	0.164	0.163
1.50	3.516	8.031	0.159	0.156
1.60	3.296	8.041	0.149	0.149
1.70	3.102	8.041	0.149	0.143
1.80	2.930	8.043	0.147	0.138



$$K_a [\text{M}^{-1}] = 320 \pm 30$$

$$\Delta\delta_{\text{max}} = 1.12 (\text{H}_c)$$

$$2.29 (\text{H}_a)$$

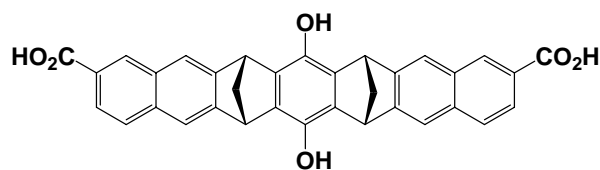
$$1.92 (\text{H}_b)$$

$$1.87 (\text{H}_d)$$

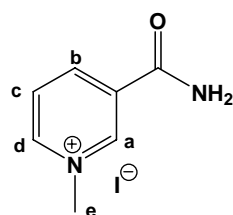
$$0.83 (\text{H}_e)$$

4.3.2.2 ^1H -NMR-Titrationsen der disubstituierten molekularen Klammern

Rezeptor:

**meso- 61d**

Lösungsmittel:	CD_3OD	$M_R [\text{g mol}^{-1}]$	526.55
T [°C]	25	$M_S [\text{g mol}^{-1}]$	264.07
Substrat	NMNAI 81	$m_R [\text{mg}]$	3.00
		$m_S [\text{mg}]$	1.50
		$V_0 [\text{mL}]$	3
		$[S]_0 [10^{-3} \text{ M}]$	1.894



$\delta_0 (\text{H}_a) [\text{ppm}] = 9.377$

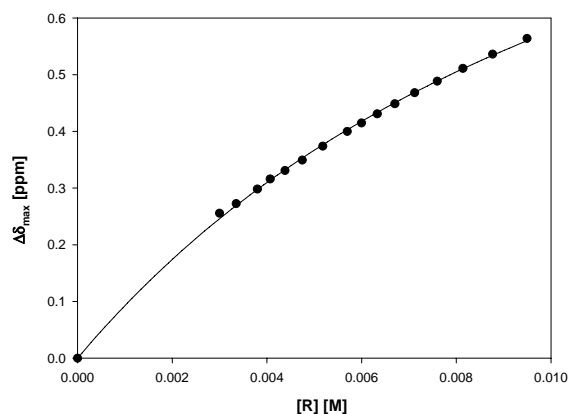
$\delta_0 (\text{H}_b) [\text{ppm}] = 8.940$

$\delta_0 (\text{H}_c) [\text{ppm}] = 8.191$

$\delta_0 (\text{H}_d) [\text{ppm}] = 9.045$

$\delta_0 (\text{H}_e) [\text{ppm}] = 4.480$

V [mL]	$[R]_0$ [10^{-3} M]	$\delta_S(\text{H}_c)$ [ppm]	$\Delta\delta_{\text{obs}}(\text{H}_c)$ [ppm]	$\Delta\delta_{\text{calc}}(\text{H}_c)$ [ppm]
0.60	9.496	7.627	0.564	0.560
0.65	8.765	7.655	0.536	0.534
0.70	8.139	7.680	0.511	0.511
0.75	7.597	7.702	0.489	0.489
0.80	7.122	7.723	0.468	0.469
0.85	6.703	7.742	0.449	0.451
0.90	6.331	7.760	0.431	0.433
0.95	5.997	7.776	0.415	0.418
1.00	5.697	7.791	0.400	0.403
1.10	5.180	7.817	0.374	0.376
1.20	4.748	7.842	0.349	0.353
1.30	4.383	7.860	0.331	0.332
1.40	4.070	7.875	0.316	0.314
1.50	3.798	7.893	0.298	0.298
1.70	3.351	7.919	0.273	0.269
1.90	2.999	7.936	0.255	0.246



$$K_a [M^{-1}] = 92 \pm 10$$

$$\Delta\delta_{\max} [\text{ppm}] = 0.73 (H_a)$$

$$1.62 (H_b)$$

$$1.27 (H_c)$$

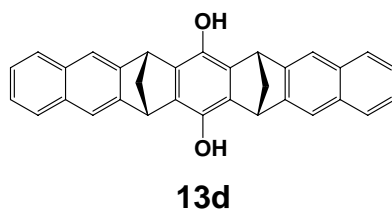
$$1.00 (H_d)$$

$$0.54 (H_e)$$

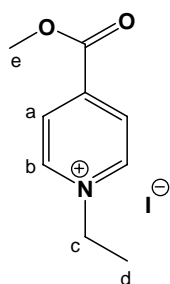
81@61d: ^1H -NMR (500 MHz, CD_3OD): δ [ppm] = 2.47 (dd, 2H, 19i-H, 20i-H), 2.61 (dd, 2H, 19a-H, 20a-H), 3.94 (s, 2H, H_e), 4.57 (s, 4H, 6-H, 8-H, 15-H, 17-H), 5.88 (d, 2H, 4-H, 10-H), 6.43 (s, 2H, 14-H, 18-H), 6.79 (s, 2H, 5-H, 9-H), 6.80 (d, 1H, 3-H, 11-d), 6.93 (t, 2H, H_c), 7.09 (dd, 2H, 1-H, 13-H), 7.32 (s, 2H, H_b), 8.05 (d, 2H, H_d), 8.65 (s, 2H, H_a).

4.3.2.3 ^1H -NMR-Titrationsen der unsubstituierten molekularen Klammern

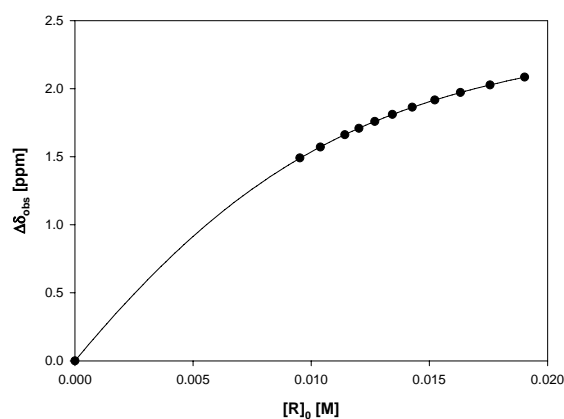
Rezeptor:



Lösungsmittel:	CD_3OD	$M_R [\text{g mol}^{-1}]$	438.53
T [°C]	25	$M_S [\text{g mol}^{-1}]$	293.11
Substrat	80	$m_R [\text{mg}]$	5.00
	$\delta_0 (\text{H}_a) [\text{ppm}] = 8.535$	$m_S [\text{mg}]$	8.33
	$\delta_0 (\text{H}_b) [\text{ppm}] = 9.189$	$V_0 [\text{mL}]$	3
	$\delta_0 (\text{H}_c) [\text{ppm}] = 4.757$	$[\text{S}]_0 [10^{-3} \text{ M}]$	9.47
	$\delta_0 (\text{H}_d) [\text{ppm}] = 1.685$		



V [mL]	$[\text{R}]_0$ [10^{-2} M]	$\delta_S(\text{H}_a)$ [ppm]	$\Delta\delta_{\text{obs}}(\text{H}_a)$ [ppm]	$\Delta\delta_{\text{calc}}(\text{H}_a)$ [ppm]
0.60	1.903	6.450	2.085	2.085
0.65	1.757	6.507	2.028	2.028
0.70	1.631	6.563	1.972	1.972
0.75	1.523	6.618	1.916	1.916
0.80	1.427	6.672	1.863	1.863
0.85	1.343	6.724	1.810	1.810
0.90	1.269	6.776	1.758	1.759
1.00	1.202	6.826	1.709	1.710
1.05	1.142	6.873	1.661	1.662
1.10	1.038	6.964	1.571	1.572
1.15	0.952	7.044	1.491	1.488



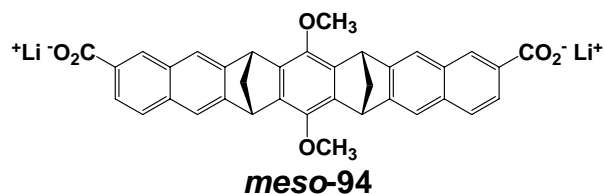
$$K_a [\text{M}^{-1}] = 280 \pm 30$$

$$\begin{aligned} \Delta\delta_{\text{max}} [\text{ppm}] &= 2.72 (\text{H}_a) \\ &2.49 (\text{H}_b) \\ &0.81 (\text{H}_c) \\ &0.28 (\text{H}_d) \end{aligned}$$

80@13d: ^1H -NMR (500 MHz, CD_3OD): δ = 1.41 (t, 3H, H_d), 2.40 (d, 2 H, $^2J(19i\text{-H}, 19a\text{-H}) = 8 \text{ Hz}$, 19i-H, 20i-H), 2.55 (d, 2 H, 19a-H, 20a-H), 3.94 (q, 2H, H_c), 4.60 (s, 4 H, 6-H, 8-H, 15-H, 17-H), 5.82 (d, 2H, H_a), 6.69 (d, 2H, H_b), 6.95 (m, 4 H, 2-H, 3-H, 11-H, 12-H), 7.08 (m, 4 H, 1-H, 4-H, 10-H, 13-H), 7.23 (s, 4 H, 5-H, 9-H, 14-H, 18-H).

4.3.2.4 Titration der Carboxylat-Salze mit N-Methylnikotinamid-iodid in Methanol

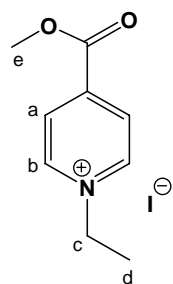
Rezeptor:



Lösungsmittel: CD₃OD

T [°C] 25

Substrat KS **80**



δ_0 (H_a) [ppm]= 8.535

δ_0 (H_b) [ppm]= 9.189

δ_0 (H_c) [ppm]= 4.757

δ_0 (H_d) [ppm]= 1.685

M_R [g mol⁻¹] 566.46

M_S [g mol⁻¹] 293.11

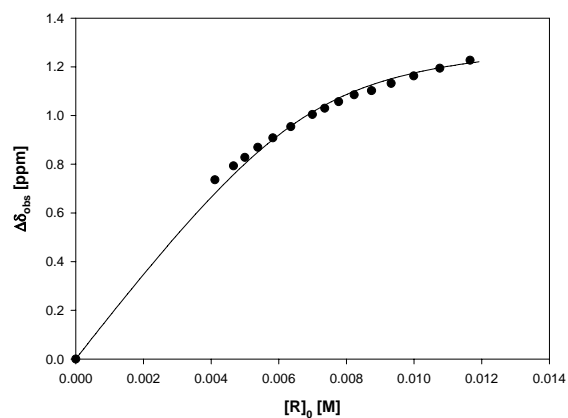
m_R [mg] 6.0

m_S [mg] 4.1

V₀ [mL] 2.0

[S]₀ [10⁻³ M] 7.0

V [mL]	[R] ₀ [10 ⁻² M]	δ_S (H _a) [ppm]	$\Delta\delta_{\text{obs}}$ (H _a) [ppm]	$\Delta\delta_{\text{calc}}$ (H _a) [ppm]
0.60	1.166	7.177	1.361	1.354
0.65	1.076	7.215	1.323	1.329
0.70	0.999	7.251	1.286	1.303
0.75	0.933	7.286	1.251	1.275
0.80	0.874	7.320	1.217	1.245
0.85	0.823	7.340	1.198	1.214
0.90	0.777	7.372	1.165	1.183
0.95	0.736	7.401	1.137	1.151
1.00	0.699	7.433	1.105	1.118
1.10	0.636	7.490	1.048	1.055
1.20	0.583	7.543	0.994	0.994
1.30	0.538	7.585	0.952	0.937
1.40	0.500	7.633	0.905	0.885
1.50	0.466	7.671	0.867	0.837
1.70	0.411	7.730	0.808	0.753
1.90	0.368	7.759	0.779	0.682



$$K_a [M^{-1}] = 1500 \pm 150$$

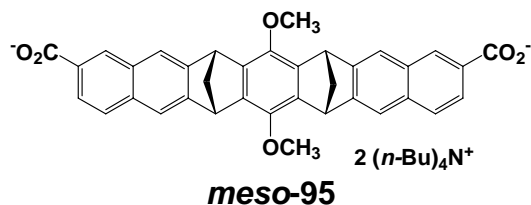
$$\Delta\delta_{\text{max}} [\text{ppm}] = 1.52 \text{ (H}_a\text{)}$$

$$1.34 \text{ (H}_b\text{)}$$

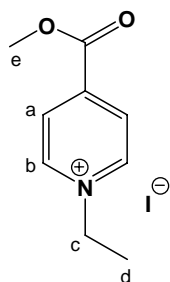
$$0.57 \text{ (H}_c\text{)}$$

$$0.37 \text{ (H}_d\text{)}$$

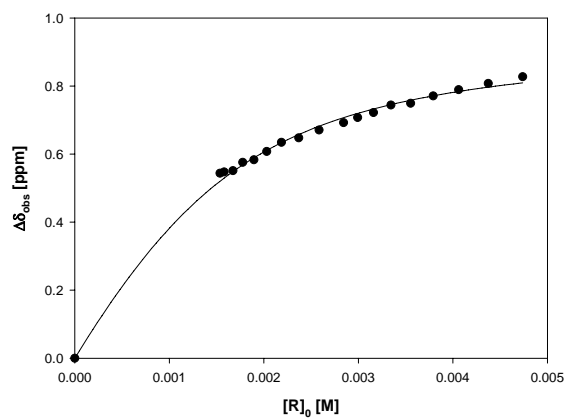
Rezeptor:

Lösungsmittel: CD₃OD M_R [g mol⁻¹] 1037.52

T [°C] 25

 M_S [g mol⁻¹] 293.11Substrat **KS 80** m_R [mg] 2.95 m_S [mg] 1.35 V_0 [mL] 3.0 $[S]_0$ [10⁻³ M] 1.505 δ_0 (H_a) [ppm]= 8.535 δ_0 (H_b) [ppm]= 9.189 δ_0 (H_c) [ppm]= 4.757 δ_0 (H_d) [ppm]= 1.685

V [mL]	$[R]_0$ [10 ⁻² M]	$\delta_S(H_a)$ [ppm]	$\Delta\delta_{obs}(H_a)$ [ppm]	$\Delta\delta_{calc}(H_a)$ [ppm]
0.60	4.739	7.707	0.827	0.810
0.65	4.374	7.727	0.808	0.797
0.70	4.062	7.746	0.789	0.784
0.75	3.791	7.764	0.771	0.771
0.80	3.554	7.785	0.749	0.758
0.85	3.335	7.791	0.744	0.745
0.90	3.316	7.813	0.722	0.733
0.95	2.993	7.827	0.707	0.720
1.00	2.843	7.842	0.693	0.707
1.10	2.585	7.864	0.671	0.682
1.20	2.369	7.887	0.648	0.658
1.30	2.187	7.900	0.634	0.634
1.40	2.031	7.927	0.608	0.611
1.50	1.896	7.951	0.583	0.589
1.60	1.777	7.959	0.576	0.568
1.70	1.673	7.983	0.551	0.548
1.80	1.580	7.987	0.547	0.529
1.85	1.537	7.991	0.544	0.520



$$K_a \text{ [M}^{-1}\text{]} = 1730 \pm 170$$

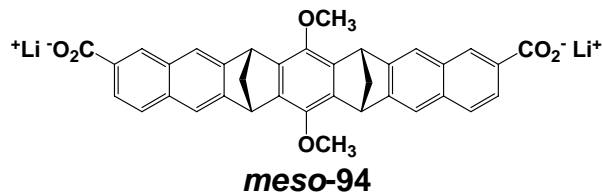
$$\Delta\delta_{\text{max}} \text{ [ppm]} = 0.95 \text{ (H}_a\text{)}$$

$$0.83 \text{ (H}_b\text{)}$$

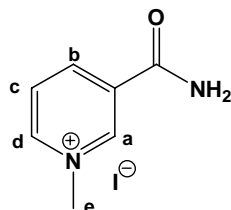
$$0.35 \text{ (H}_c\text{)}$$

$$0.23 \text{ (H}_d\text{)}$$

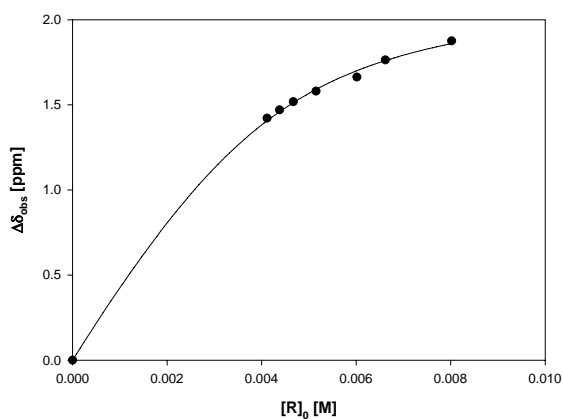
Rezeptor:

Lösungsmittel: CD₃OD

T [°C] 25

Substrat NMNA **81** δ_0 (H_a) [ppm]= 9.377 δ_0 (H_b) [ppm]= 8.940 δ_0 (H_c) [ppm]= 8.191 δ_0 (H_d) [ppm]= 9.045 δ_0 (H_e) [ppm]= 4.480 M_R [g mol⁻¹] 566.46 M_S [g mol⁻¹] 264.07 m_R [mg] 2.72 m_S [mg] 3.30 V_0 [mL] 3 $[S]_0$ [10⁻³ M] 4.166

V [mL]	$[R]_0$ [10 ⁻³ M]	$\delta_S(H_c)$ [ppm]	$\Delta\delta_{obs}(H_c)$ [ppm]	$\Delta\delta_{calc}(H_c)$ [ppm]
0.60	8.021	6.316	1.875	1.86
0.70	6.620	6.427	1.764	1.761
0.80	6.015	6.528	1.663	1.710
0.90	5.149	6.610	1.581	1.591
1.00	4.670	6.672	1.519	1.513
1.05	4.377	6.720	1.471	1.460
1.10	4.116	6.770	1.421	1.407



$$K_a [M^{-1}] = 1230 \pm 120$$

$$\Delta\delta_{max} [ppm] = 2.20 (H_c)$$

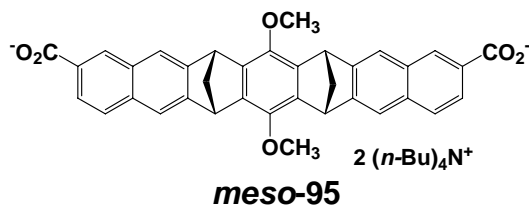
$$0.95 (H_a)$$

$$1.46 (H_b)$$

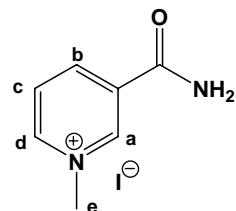
$$1.40 (H_d)$$

$$0.80 (H_e)$$

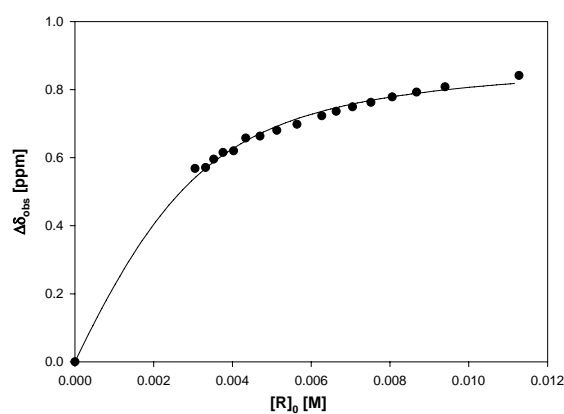
Rezeptor:

Lösungsmittel: CD₃OD M_R [g mol⁻¹] 1037.52

T [°C] 25

 M_S [g mol⁻¹] 264.07Substrat NMNA **81** m_R [mg] 5.85 δ_0 (H_a) [ppm]= 9.377 m_S [mg] 2.26 δ_0 (H_b) [ppm]= 8.940 V_0 [mL] 3.0 δ_0 (H_c) [ppm]= 8.191 $[S]_0$ [10⁻³ M] 2.85 δ_0 (H_d) [ppm]= 9.045 δ_0 (H_e) [ppm]= 4.480

V [mL]	$[R]_0$ [10 ⁻² M]	$\delta_S(H_a)$ [ppm]	$\Delta\delta_{obs}(H_a)$ [ppm]	$\Delta\delta_{calc}(H_a)$ [ppm]
0.50	1.128	8.099	0.842	0.819
0.55	1.025	-	-	-
0.60	0.940	8.133	0.808	0.799
0.65	0.868	8.148	0.792	0.789
0.70	0.806	8.162	0.779	0.779
0.75	0.752	8.179	0.762	0.768
0.80	0.705	8.192	0.749	0.747
0.85	0.663	8.205	0.736	0.736
0.90	0.627	8.218	0.723	0.723
1.00	0.564	8.243	0.698	0.714
1.10	0.513	8.260	0.680	0.692
1.20	0.470	8.277	0.663	0.671
1.30	0.434	8.283	0.658	0.649
1.40	0.403	8.321	0.620	0.628
1.50	0.376	8.326	0.615	0.608
1.60	0.352	8.345	0.596	0.588
1.70	0.332	8.370	0.571	0.569
1.85	0.332	8.373	0.568	0.541

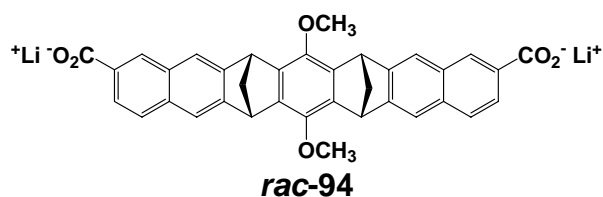


$$K_a [M^{-1}] = 1400 \pm 140$$

$$\Delta\delta_{max} [ppm] = \begin{aligned} &0.90 (H_b) \\ &0.65 (H_a) \\ &1.37 (H_c) \\ &0.89 (H_d) \\ &0.50 (H_e) \end{aligned}$$

4.3.2.5 Titration der Carboxylat-Salze mit N-Methylnikotinamid-iodid in Wasser

Rezeptor:



Lösungsmittel: D₂O

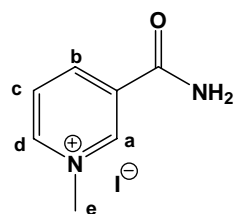
M_R [g mol⁻¹] 566.46

T [°C] 25

M_S [g mol⁻¹] 264.07

Substrat NMNA **81**

m_R [mg] 2.59



δ_0 (H_a) [ppm]= 9.304

m_S [mg] 2.32

δ_0 (H_b) [ppm]= 8.913

V₀ [mL] 3

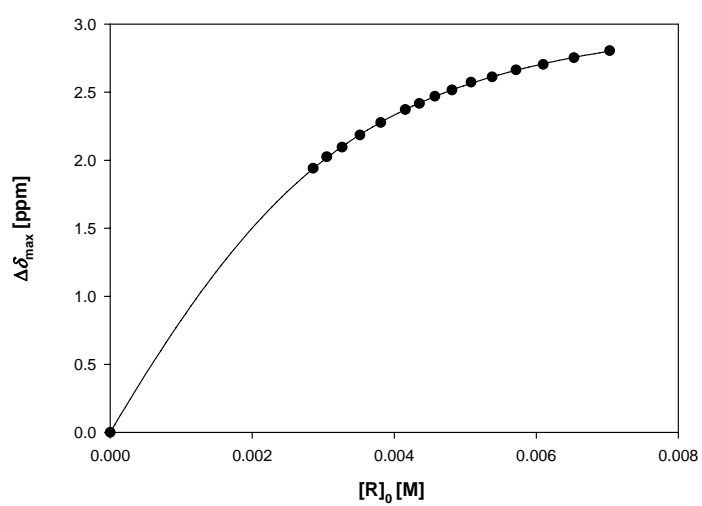
δ_0 (H_c) [ppm]= 8.165

[S]₀ [10⁻³ M] 2.929

δ_0 (H_d) [ppm]= 9.001

δ_0 (H_e) [ppm]= 4.507

V [mL]	[R] ₀ [10 ⁻³ M]	δ_S (H _c) [ppm]	$\Delta\delta_{\text{obs}}$ (H _c) [ppm]	$\Delta\delta_{\text{calc}}$ (H _c) [ppm]
0.65	7.034	5.360	2.805	2.802
0.70	6.532	5.412	2.753	2.756
0.75	6.096	5.461	2.704	2.709
0.80	5.715	5.501	2.664	2.661
0.85	5.379	5.554	2.612	2.613
0.90	5.080	5.592	2.573	2.565
0.95	4.813	5.649	2.516	2.517
1.00	4.572	5.696	2.469	2.468
1.05	4.355	5.748	2.417	2.420
1.10	4.157	5.793	2.372	2.373
1.20	3.810	5.889	2.276	2.279
1.30	3.517	5.980	2.185	2.188
1.40	3.266	6.069	2.097	2.101
1.50	3.048	6.140	2.025	2.017
1.60	2.858	6.224	1.940	1.938

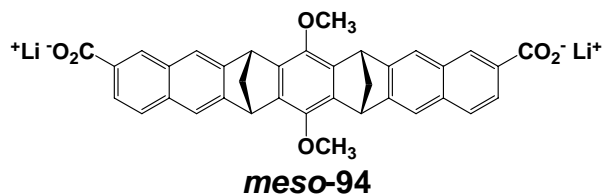


$$K_a [\text{M}^{-1}] = 1270 \pm 130$$

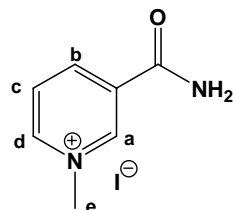
$$\Delta\delta_{\max} [\text{ppm}] =$$

- 1.54 (H_a)
- 2.50 (H_b)
- 3.29 (H_c)
- 2.49 (H_d)
- 1.16 (H_e)

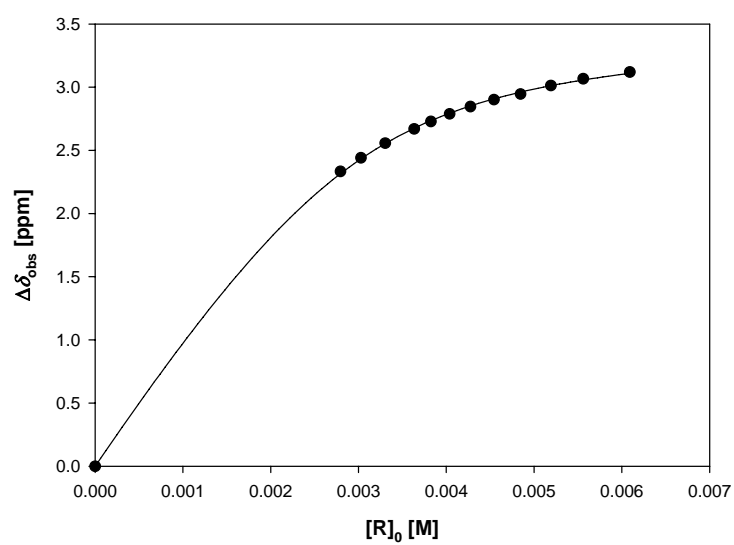
Rezeptor:

Lösungsmittel: D₂O M_R [g mol⁻¹] 566.46

T [°C] 25

 M_S [g mol⁻¹] 264.07Substrat NMNA **91** m_R [mg] 3.2 δ_0 (H_a) [ppm]= 9.304 m_S [mg] 2.4 δ_0 (H_b) [ppm]= 8.913 V_0 [mL] 3 δ_0 (H_c) [ppm]= 8.165 $[S]_0$ [10⁻³ M] 3.03 δ_0 (H_d) [ppm]= 9.001 δ_0 (H_e) [ppm]= 4.507

V [mL]	$[R]_0$ [10 ⁻³ M]	$\delta_S(H_c)$ [ppm]	$\Delta\delta_{obs}(H_c)$ [ppm]	$\Delta\delta_{calc}(H_c)$ [ppm]
0.65	6.092	5.046	3.119	3.110
0.70	5.561	5.099	3.066	3.057
0.75	5.193	5.152	3.013	3.012
0.80	4.847	5.220	2.945	2.961
0.85	4.544	5.264	2.901	2.907
0.90	4.276	5.319	2.846	2.851
0.95	4.039	5.377	2.788	2.794
1.00	3.826	5.437	2.728	2.735
1.05	3.635	5.496	2.669	2.675
1.10	3.304	5.609	2.556	2.553
1.20	3.029	5.724	2.441	2.433
1.30	2.796	5.833	2.332	2.316



$$K_a [\text{M}^{-1}] = 2640 \pm 270$$

$$\Delta\delta_{\text{max}} [\text{ppm}] = 1.65 (\text{H}_a)$$

$$2.84 (\text{H}_b)$$

$$3.46 (\text{H}_c)$$

$$2.67 (\text{H}_d)$$

$$1.28 (\text{H}_e)$$

4.4. Kristallstrukturanalyse

4.4.1 Kristallstrukturanalyse der molekularen disubstituierten Klammer

4.4.1.1 Darstellung von Einkristallen der molekularen Klammer **63c**

25 mg (0.045 mmol) **meso-63c** werden in 5 mL Aceton suspendiert und auf 70° C erwärmt. Durch partielles langsames Verdampfen des Lösungsmittels werden nach zirka einem Monat für die Kristallstrukturanalyse brauchbare Kristalle erhalten. Die Kristalle besitzen kubische Gestalt und eine leicht gelbe Färbung.

4.4.1.2 Darstellung von Einkristallen der molekularen Klammer **31c**

35 mg (0.05 mmol) **meso-31c** werden in 3 mL Ethanol in der suspendiert. Die Suspension wird auf 70 °C erwärmt und solange mit Dichlormethan versetzt, bis eine klare Lösung erhalten wird. Durch partielles langsames Verdampfen des Lösungsmittels werden nach zirka zwei Monaten für die Kristallstrukturanalyse brauchbare Kristalle erhalten. Die Kristalle besitzen nadelförmige Gestalt und eine leicht gelbe Färbung.

4.4.1.3 Darstellung von Einkristallen des KS-Komplexes **80@78b**

25 mg (0.044 mmol) **meso-31c** und 33 mg (0.13 mmol) **80** werden in 5 mL Toluol bei 70 °C gelöst. Durch partielles langsames Verdampfen des Lösungsmittels werden nach zirka einem Monaten für die Kristallstrukturanalyse brauchbare Kristalle erhalten. Die Kristalle besitzen nadelförmige Gestalt.

Tabelle 4.4.1.2-1 : Daten der Strukturbestimmung von **31c**

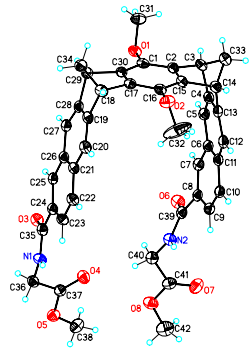
<p>Identifikationscode: aceknm</p> <p>Summenformel: C₄₂ H₃₆ N₂ O₈</p> <p>Formelmasse: 696.73 Da</p> <p>Kristallform : Nadeln</p> <p>Kristallfarbe: farblos</p> <p>Kristallgröße [mm]: 0.28 x 0.07 x 0.05</p>		
Messungen	Zelldaten	
<p>Diffraktrometer: Siemens SMART APEX II</p> <p>Steuersoftware: Bruker AXS APEX 2 v1.0-27 2005</p> <p>Messtemperatur [K]: 203(2)</p> <p>λ [Å]: 0.71073 Å</p> <p>Zwei Läufe in ω mit 720 Vollbildern, Ψ [°] = 0°, 270°</p> <p>Zwei Läufe in ω mit 436 Vollbildern, Ψ [°] = 88°, 180°</p> <p>θ (Messungen) [°] : 1.41 - 24.10°</p> <p>Vollständigkeit [%]: 100.0 %</p> <p>Indexbereich: -29 ≤ h ≤ 28, -66 ≤ k ≤ 66, -10 ≤ l ≤ 10</p>	<p>Kristallsystem: orthorhombisch</p> <p>Raumgruppe: <i>Fdd2</i></p> <p>Z: 16</p> <p>V [Å³]: 13506.7(12)</p> <p>Reflexe (Zelle): 6737</p> <p>θ (Zelle) [°] : 2.15 - 18.75</p> <p>Dichte [g cm⁻³]: 1.371</p> <p>$F(000)$: 5856</p>	<p>a [Å]: 25.4054(13)</p> <p>b [Å]: 57.768(3)</p> <p>c [Å]: 9.2032(5)</p> <p>α [°]: 90</p> <p>β [°]: 90</p> <p>γ [°]: 90</p>
Datenreduktion	Verfeinerung	
<p>Datenreduktion: Bruker AXS APEX 2 v1.0-27 2005</p> <p>Absorptionskorrektur: Bruker AXS APEX v1.0-27 2005</p> <p>μ [ppm⁻¹]: 0.095</p> <p>Absorptionskorrektur: empirisch</p> <p>Details: R.H. Blessing, <i>Acta Cryst.</i> 1995, A51, 33-38</p> <p>R_{merge} vor/nach Korrektur: 0.0798 / 0.0493</p> <p>Transmission max./min.: 1.00 / 0.82</p> <p>Reflexe: 65961</p> <p>Unabhängige Reflexe: 5328</p> <p>R_{int}: 0.0860</p>	<p>Programm: Bruker AXS SHELXTL v6.12</p> <p>Daten/Beschränkungen/Parameter: 3803 / 1 / 470</p> <p>Güte der Anpassung auf F^2: 1.017</p> <p>Gewichtung : $w = 1/[\sigma^2 (F_o^2) + (0.061P)^2 + 0.0558P]$ mit</p> $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$ <p>$R1$: 0.0460, $wR2$: 0.0965 (obs)</p> <p>$R1$: 0.0815, $wR2$: 0.1110 (alle Daten)</p> <p>Flackparameter: -0.6(1.1)</p> <p>H.D. Flack, <i>Acta Cryst.</i> 1993, A39, 876-881</p> <p>e min/max [eÅ⁻³]: 0.269 / -0.190</p>	

Tabelle 4.4.1.2-2: Fraktionale Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente, isotrope Versetzungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) für **31c**. $U(\text{eq})$ ist als 1/3 der Spur des orthogonalisierten U_{ij} -Tensors definiert.

	x	y	z	U(eq)
O(1)	3274(1)	1189(1)	13280(3)	46(1)
O(2)	2193(1)	893(1)	8306(3)	58(1)
O(3)	5935(1)	402(1)	9844(2)	46(1)
O(4)	5721(1)	-160(1)	10016(3)	55(1)
O(5)	6498(1)	-321(1)	9417(3)	50(1)
O(6)	4328(1)	-81(1)	14877(2)	52(1)
O(7)	4583(1)	-702(1)	13641(3)	69(1)
O(8)	5439(1)	-662(1)	13130(3)	59(1)
N(1)	5864(1)	179(1)	7849(3)	44(1)
C(1)	3002(1)	1118(1)	12049(4)	39(1)
N(2)	4389(1)	-251(1)	12672(3)	45(1)
C(2)	2548(1)	986(1)	12174(4)	40(1)
C(3)	2295(1)	874(1)	13496(4)	46(1)
C(4)	2456(1)	623(1)	13349(4)	44(1)
C(5)	2834(1)	496(1)	14014(4)	44(1)
C(6)	2967(1)	273(1)	13463(4)	41(1)
C(7)	3413(1)	154(1)	13947(4)	41(1)
C(8)	3597(1)	-42(1)	13270(4)	38(1)
C(9)	3293(1)	-137(1)	12146(4)	44(1)
C(10)	2848(1)	-30(1)	11669(4)	43(1)
C(11)	2680(1)	183(1)	12257(4)	40(1)
C(12)	2277(1)	319(1)	11585(4)	46(1)
C(13)	2180(1)	536(1)	12107(4)	43(1)
C(14)	1859(1)	739(1)	11519(4)	49(1)
C(15)	2280(1)	904(1)	10947(4)	43(1)
C(16)	2450(1)	961(1)	9554(4)	41(1)
C(17)	2895(1)	1101(1)	9437(3)	40(1)
C(18)	3195(1)	1185(1)	8112(4)	45(1)
C(19)	3688(1)	1036(1)	8082(4)	40(1)
C(20)	3842(1)	862(1)	7193(4)	44(1)
C(21)	4311(1)	738(1)	7500(3)	37(1)
C(22)	4470(1)	543(1)	6681(4)	43(1)
C(23)	4913(1)	421(1)	7029(4)	43(1)
C(24)	5227(1)	486(1)	8223(4)	37(1)
C(25)	5085(1)	676(1)	9021(3)	36(1)
C(26)	4626(1)	805(1)	8718(3)	38(1)
C(27)	4456(1)	995(1)	9618(4)	40(1)
C(28)	3993(1)	1101(1)	9322(3)	39(1)
C(29)	3673(1)	1290(1)	10098(4)	44(1)
C(30)	3180(1)	1170(1)	10664(4)	39(1)
C(31)	3033(2)	1387(1)	13950(4)	59(1)
C(32)	2221(3)	669(1)	7905(6)	150(3)
C(33)	1717(1)	859(1)	12973(4)	57(1)
C(34)	3434(2)	1409(1)	8748(4)	51(1)
C(35)	5703(1)	354(1)	8696(4)	41(1)
C(36)	6288(1)	25(1)	8278(4)	45(1)
C(37)	6121(1)	-159(1)	9331(4)	43(1)
C(38)	6407(2)	-504(1)	10468(4)	60(1)
C(39)	4126(1)	-130(1)	13684(4)	42(1)
C(40)	4920(1)	-333(1)	12863(4)	47(1)
C(41)	4947(2)	-585(1)	13247(4)	49(1)
C(42)	5530(2)	-907(1)	13572(5)	78(1)

Tabelle 4.4.1.2-3 : Bindungslängen [Å] von **31c**.

O(1)-C(1)	1.389(4)	C(8)-C(9)	1.403(5)
O(1)-C(31)	1.434(4)	C(8)-C(39)	1.486(5)
O(2)-C(32)	1.350(5)	C(9)-C(10)	1.362(5)
O(2)-C(16)	1.377(4)	C(10)-C(11)	1.410(4)
O(3)-C(35)	1.241(4)	C(11)-C(12)	1.433(5)
O(4)-C(37)	1.194(4)	C(12)-C(13)	1.364(5)
O(4)-H(40A)	2.46(4)	C(13)-C(14)	1.527(5)
O(5)-C(37)	1.339(4)	C(14)-C(15)	1.528(5)
O(5)-C(38)	1.453(4)	C(14)-C(33)	1.548(5)
O(6)-C(39)	1.244(4)	C(15)-C(16)	1.392(5)
O(7)-C(41)	1.202(4)	C(16)-C(17)	1.393(5)
O(8)-C(41)	1.332(4)	C(17)-C(30)	1.401(4)
O(8)-C(42)	1.490(4)	C(17)-C(18)	1.518(5)
O(8)-H(39C)	3.24(4)	C(18)-C(19)	1.519(4)
N(1)-C(35)	1.340(4)	C(18)-C(34)	1.545(5)
N(1)-C(36)	1.450(4)	C(19)-C(20)	1.354(4)
C(1)-C(2)	1.384(4)	C(19)-C(28)	1.430(5)
C(1)-C(30)	1.387(5)	C(20)-C(21)	1.419(4)
N(2)-C(39)	1.345(4)	C(21)-C(22)	1.415(4)
N(2)-C(40)	1.441(4)	C(21)-C(26)	1.430(4)
C(2)-C(15)	1.402(5)	C(22)-C(23)	1.369(4)
C(2)-C(3)	1.521(5)	C(23)-C(24)	1.410(5)
C(3)-C(4)	1.516(5)	C(24)-C(25)	1.366(4)
C(3)-C(33)	1.548(5)	C(24)-C(35)	1.495(5)
C(4)-C(5)	1.355(5)	C(25)-C(26)	1.416(4)
C(4)-C(13)	1.431(5)	C(26)-C(27)	1.439(4)
C(5)-C(6)	1.421(4)	C(27)-C(28)	1.355(4)
C(6)-C(7)	1.397(5)	C(28)-C(29)	1.536(5)
C(6)-C(11)	1.427(5)	C(29)-C(30)	1.524(5)
C(7)-C(8)	1.375(4)	C(29)-C(34)	1.543(5)
		C(36)-C(37)	1.503(5)
		C(40)-C(41)	1.495(5)

Tabelle 4.4.1.2-4: Bildungswinkel [°] von **31c**.

C(1)-O(1)-C(31)	112.1(2)	C(30)-C(17)-C(18)	107.2(3)
C(32)-O(2)-C(16)	118.3(3)	C(17)-C(18)-C(19)	104.3(3)
C(37)-O(5)-C(38)	115.7(3)	C(17)-C(18)-C(34)	99.3(3)
C(41)-O(8)-C(42)	116.3(3)	C(19)-C(18)-C(34)	98.9(3)
C(35)-N(1)-C(36)	122.0(3)	C(20)-C(19)-C(28)	121.4(3)
C(2)-C(1)-C(30)	117.9(3)	C(20)-C(19)-C(18)	132.0(3)
C(2)-C(1)-O(1)	120.6(3)	C(28)-C(19)-C(18)	106.4(3)
C(30)-C(1)-O(1)	121.5(3)	C(19)-C(20)-C(21)	119.8(3)
C(39)-N(2)-C(40)	123.6(3)	C(22)-C(21)-C(20)	122.3(3)
C(1)-C(2)-C(15)	121.6(3)	C(22)-C(21)-C(26)	118.3(3)
C(1)-C(2)-C(3)	130.6(3)	C(20)-C(21)-C(26)	119.3(3)
C(15)-C(2)-C(3)	107.1(3)	C(23)-C(22)-C(21)	121.5(3)
C(4)-C(3)-C(2)	102.9(3)	C(22)-C(23)-C(24)	120.6(3)
C(4)-C(3)-C(33)	99.9(3)	C(25)-C(24)-C(23)	119.0(3)
C(2)-C(3)-C(33)	100.2(3)	C(25)-C(24)-C(35)	117.8(3)
C(5)-C(4)-C(13)	121.2(3)	C(23)-C(24)-C(35)	123.2(3)
C(5)-C(4)-C(3)	132.1(3)	C(24)-C(25)-C(26)	122.4(3)
C(13)-C(4)-C(3)	105.9(3)	C(25)-C(26)-C(21)	118.2(3)
C(4)-C(5)-C(6)	119.8(3)	C(25)-C(26)-C(27)	122.5(3)
C(7)-C(6)-C(5)	121.6(3)	C(21)-C(26)-C(27)	119.3(3)
C(7)-C(6)-C(11)	118.8(3)	C(28)-C(27)-C(26)	119.3(3)
C(5)-C(6)-C(11)	119.1(3)	C(27)-C(28)-C(19)	120.7(3)
C(8)-C(7)-C(6)	122.5(3)	C(27)-C(28)-C(29)	133.4(3)
C(7)-C(8)-C(9)	118.0(3)	C(19)-C(28)-C(29)	105.8(3)
C(7)-C(8)-C(39)	118.2(3)	C(30)-C(29)-C(28)	105.6(3)
C(9)-C(8)-C(39)	123.6(3)	C(30)-C(29)-C(34)	98.8(3)
C(10)-C(9)-C(8)	121.1(3)	C(28)-C(29)-C(34)	98.5(3)
C(9)-C(10)-C(11)	121.6(3)	C(1)-C(30)-C(17)	120.6(3)
C(10)-C(11)-C(6)	117.6(3)	C(1)-C(30)-C(29)	133.1(3)
C(10)-C(11)-C(12)	122.0(3)	C(17)-C(30)-C(29)	106.3(3)
C(6)-C(11)-C(12)	120.0(3)	C(3)-C(33)-C(14)	94.3(3)
C(13)-C(12)-C(11)	118.8(3)	C(29)-C(34)-C(18)	95.1(2)
C(12)-C(13)-C(4)	121.0(3)	O(3)-C(35)-N(1)	121.2(3)
C(12)-C(13)-C(14)	132.5(3)	O(3)-C(35)-C(24)	121.2(3)
C(4)-C(13)-C(14)	106.1(3)	N(1)-C(35)-C(24)	117.6(3)
C(13)-C(14)-C(15)	103.1(3)	N(1)-C(36)-C(37)	113.5(3)
C(13)-C(14)-C(33)	99.3(3)	O(4)-C(37)-O(5)	125.0(3)
C(15)-C(14)-C(33)	100.4(3)	O(4)-C(37)-C(36)	125.7(3)
C(16)-C(15)-C(2)	120.7(3)	O(5)-C(37)-C(36)	109.3(3)
C(16)-C(15)-C(14)	133.0(3)	O(6)-C(39)-N(2)	121.6(3)
C(2)-C(15)-C(14)	106.0(3)	O(6)-C(39)-C(8)	121.5(3)
O(2)-C(16)-C(15)	123.6(3)	N(2)-C(39)-C(8)	116.8(3)
O(2)-C(16)-C(17)	118.9(3)	N(2)-C(40)-C(41)	113.0(3)
C(15)-C(16)-C(17)	117.4(3)	O(7)-C(41)-O(8)	123.9(3)
C(16)-C(17)-C(30)	121.6(3)	O(7)-C(41)-C(40)	125.7(3)
C(16)-C(17)-C(18)	130.9(3)	O(8)-C(41)-C(40)	110.4(3)

Tabelle 4.4.1.2-5: Anisotrope Versetzungsparameter ($\times 10^3$) [\AA^2] für **31c**. Der Exponent des anisotropen Versetzungsfaktor besitzt die Form: $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U_{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U_{12}]$.

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(1)	47(1)	54(1)	39(1)	-10(1)	-2(1)	6(1)
O(2)	60(2)	54(2)	60(2)	-11(1)	-21(2)	6(1)
O(3)	51(1)	55(1)	33(1)	0(1)	-3(1)	1(1)
O(4)	54(2)	63(2)	49(2)	5(1)	9(1)	-1(1)
O(5)	52(1)	46(1)	53(2)	3(1)	-4(1)	4(1)
O(6)	62(2)	65(2)	29(2)	2(1)	-4(1)	3(1)
O(7)	69(2)	52(2)	87(2)	10(2)	-11(2)	-8(2)
O(8)	64(2)	60(2)	51(2)	3(1)	2(1)	17(1)
N(1)	50(2)	52(2)	31(2)	-2(1)	-1(1)	9(1)
C(1)	44(2)	40(2)	32(2)	-4(2)	2(2)	9(2)
N(2)	52(2)	52(2)	32(2)	-1(1)	-4(1)	4(1)
C(2)	39(2)	41(2)	42(2)	0(2)	4(2)	5(2)
C(3)	46(2)	53(2)	40(2)	-5(2)	15(2)	3(2)
C(4)	45(2)	50(2)	36(2)	0(2)	12(2)	-6(2)
C(5)	53(2)	45(2)	33(2)	2(2)	8(2)	-5(2)
C(6)	47(2)	43(2)	34(2)	0(2)	10(2)	-8(2)
C(7)	52(2)	47(2)	25(2)	3(2)	3(2)	-6(2)
C(8)	45(2)	39(2)	30(2)	4(2)	5(2)	-8(2)
C(9)	47(2)	42(2)	43(2)	0(2)	5(2)	-5(2)
C(10)	42(2)	46(2)	42(2)	-3(2)	5(2)	-11(2)
C(11)	40(2)	43(2)	37(2)	4(2)	8(2)	-6(2)
C(12)	36(2)	55(2)	47(2)	0(2)	4(2)	-12(2)
C(13)	36(2)	43(2)	51(2)	4(2)	8(2)	-7(2)
C(14)	39(2)	51(2)	57(2)	-7(2)	3(2)	2(2)
C(15)	36(2)	43(2)	49(2)	-3(2)	6(2)	3(2)
C(16)	37(2)	47(2)	40(2)	-5(2)	-4(2)	5(2)
C(17)	42(2)	43(2)	35(2)	-2(2)	0(2)	6(2)
C(18)	52(2)	52(2)	32(2)	4(2)	-1(2)	9(2)
C(19)	43(2)	47(2)	30(2)	7(2)	4(2)	0(2)
C(20)	45(2)	55(2)	32(2)	-1(2)	-2(2)	-2(2)
C(21)	41(2)	44(2)	25(2)	3(2)	2(2)	0(2)
C(22)	46(2)	56(2)	28(2)	-4(2)	-1(2)	0(2)
C(23)	50(2)	49(2)	31(2)	-6(2)	6(2)	2(2)
C(24)	42(2)	43(2)	27(2)	4(2)	4(2)	-3(2)
C(25)	35(2)	42(2)	30(2)	1(2)	-1(2)	-7(2)
C(26)	42(2)	42(2)	31(2)	3(2)	7(2)	-6(2)
C(27)	39(2)	45(2)	35(2)	0(2)	0(2)	-9(2)
C(28)	42(2)	40(2)	35(2)	5(2)	8(2)	-9(2)
C(29)	46(2)	41(2)	43(2)	-1(2)	2(2)	1(2)
C(30)	37(2)	38(2)	41(2)	-4(2)	1(2)	3(2)
C(31)	70(3)	55(2)	52(3)	-14(2)	-3(2)	7(2)
C(32)	310(9)	61(3)	78(4)	-29(3)	-54(5)	2(4)
C(33)	46(2)	58(2)	66(3)	-2(2)	12(2)	1(2)
C(34)	61(2)	42(2)	52(2)	12(2)	10(2)	8(2)
C(35)	44(2)	50(2)	29(2)	2(2)	2(2)	-4(2)
C(36)	44(2)	52(2)	41(2)	-4(2)	7(2)	1(2)
C(37)	43(2)	48(2)	36(2)	-8(2)	-4(2)	-4(2)
C(38)	66(3)	51(2)	64(3)	5(2)	-13(2)	-6(2)
C(39)	52(2)	43(2)	30(2)	8(2)	6(2)	-6(2)
C(40)	51(2)	51(2)	39(2)	1(2)	-3(2)	1(2)
C(41)	62(3)	47(2)	38(2)	-5(2)	-11(2)	4(2)
C(42)	97(3)	78(3)	59(3)	-6(2)	-15(3)	4(3)

Tabelle 4.4.1.2-6 : Wasserstoffatomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente, isotope Versetzungs-parameter ($\times 10^3$) [\AA^2] für **31c**.

	x	y	z	U(eq)
H(1)	5703	156	6991	53
H(2)	4224	-288	11839	54
H(3)	2359	947	14417	56
H(5)	3013	557	14846	52
H(7)	3600	213	14776	49
H(9)	3398	-277	11715	53
H(10)	2644	-102	10916	52
H(12)	2079	260	10779	55
H(14)	1576	703	10865	59
H(18)	3001	1199	7220	54
H(20)	3635	822	6357	53
H(22)	4262	497	5859	52
H(23)	5013	288	6460	52
H(25)	5310	724	9804	43
H(27)	4667	1044	10425	47
H(29)	3861	1386	10774	52
H(31A)	3058	1522	13326	88
H(31B)	3207	1419	14867	88
H(31C)	2665	1351	14126	88
H(32A)	2281	570	8741	225
H(32B)	2503	647	7206	225
H(32C)	1887	630	7459	225
H(33A)	1557	1008	12843	68
H(33B)	1502	763	13585	68
H(34A)	3174	1523	8991	62
H(34B)	3698	1475	8128	62
H(36A)	6564	116	8706	55
H(36B)	6429	-49	7430	55
H(38A)	6383	-438	11434	91
H(38B)	6698	-613	10433	91
H(38C)	6082	-584	10241	91
H(40A)	5083	-244	13621	56
H(40B)	5115	-308	11983	56
H(42A)	5475	-923	14610	117
H(42B)	5890	-950	13336	117
H(42C)	5289	-1008	13056	117

4.4.1.4 Kristallstrukturanalyse des Komplexes **80@78b****Tabelle 4.4.1.3-1** : Daten der Strukturbestimmung von **80@78b**

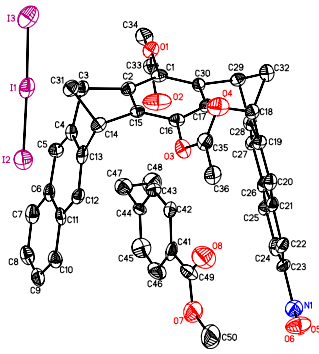
<p>Identifikationscode: klaoac2_0m</p> <p>Summenformel: C₃₆ H₂₅ N O₆ * C₁₀ H₁₂ O₂ * I₃</p> <p>Formelmasse: 1112.47 Da</p> <p>Kristallform . Block</p> <p>Kristallfarbe: farblos</p> <p>Kristallgröße [mm]: 0.18x 0.14 x 0.11</p>		
Messungen	Zelldaten	
<p>Diffraktometer: Siemens SMART APEX II</p> <p>Steuersoftware: Bruker AXS APEX 2 v1.0-27 2005</p> <p>Messtemperatur [K]: 298(2)</p> <p>λ [Å]: 0.71073 Å</p> <p>Zwei Läufe in ω mit 720 Vollbildern, Ψ [°] = 0°, 270°</p> <p>Zwei Läufe in ω mit 436 Vollbildern, Ψ [°] = 88°, 180°</p> <p>θ (Messungen) [°]: 1.56° und 19.51°</p> <p>Vollständigkeit [%]: 99.8 %</p> <p>Indexbereich: -11$\leq h \leq$11, -19$\leq k \leq$19, -15$\leq l \leq$15</p>	<p>Kristallsystem: monoclinic</p> <p>Raumgruppe: $P2_1/n$</p> <p>Z: 4</p> <p>V [Å³]: 4359.7(5) Å³</p> <p>Reflexe (Zelle): 7649</p> <p>θ (Zelle) [°]: 2.31° bis 18.77°</p> <p>Dichte [g cm⁻³]: 1.695</p> <p>F(000): 2172</p>	<p>a [Å]: 12.5413(8)</p> <p>b [Å]: 20.6376(12)</p> <p>c [Å]: 17.0224(12)</p> <p>α [°]: 90</p> <p>β [°]: 98.294(4)°</p> <p>γ [°]: 90</p>
Datenreduktion	Verfeinerung	
<p>Datenreduktion: Bruker AXS APEX 2 v1.0-27 2005</p> <p>Absorptionskorrektur: Bruker AXS APEX v1.0-27 2005</p> <p>μ [ppm⁻¹]: 0.095</p> <p>Absorptionskorrektur: empirisch</p> <p>Details: R.H. Blessing, <i>Acta Cryst.</i> 1995, A51, 33-38</p> <p>R_{merge} vor/nach Korrektur: 0.0747 / 0.0498</p> <p>Transmission max./min.: 1.00 / 0.79</p> <p>Reflexe: 86145</p> <p>Unabhängige Reflexe: 3788</p> <p>R_{int}: 0.0986]</p>	<p>Programm: Bruker AXS SHELXTL v6.12</p> <p>Daten/Beschränkungen/Parameter: 2386 / 0 / 523</p> <p>Güte der Anpassung auf F²: 1.103</p> <p>Gewichtung : $w = 1/[\sigma^2(\text{Fo}^2) + (0.0455\text{P})^2 + 32.188\text{P}]$ mit</p> $\text{P} = (\text{Fo}^2 + 2\text{Fc}^2)/3$ <p>$R1$: 0.0588,, $wR2$: 0.1264 (obs)</p> <p>$R1$: 0.1014, $wR2$: 0.1541 (alle Daten)</p> <p>e min/max [eÅ⁻³]: 0.974 / -0.557</p>	

Tabelle 4.4.1.3-2: Fraktionale Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente, isotrope Versetzungsparameter ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) für **80@78b**.
 $U(\text{eq})$ ist als 1/3 der Spur des orthogonalisierten U_{ij} -Tensors definiert.

	x	y	z	U(eq)
I(1)	-1181(1)	10691(1)	-3025(1)	104(1)
I(2)	-2510(1)	10723(1)	-4584(1)	119(1)
I(3)	86(1)	10664(1)	-1449(1)	141(1)
N(1)	-388(11)	5851(8)	-6486(10)	96(4)
O(1)	1722(8)	8879(4)	-2093(6)	77(3)
O(2)	933(12)	8860(6)	-3325(8)	149(6)
O(3)	250(8)	6380(5)	-1630(6)	87(3)
O(4)	1637(12)	5990(5)	-841(7)	123(4)
O(5)	-554(9)	6011(5)	-7187(8)	108(4)
O(6)	-675(11)	5329(6)	-6259(8)	144(5)
O(7)	-2492(12)	5841(7)	-4715(11)	160(5)
O(8)	-1327(15)	5793(8)	-3645(13)	185(8)
C(1)	1341(11)	8242(6)	-1989(8)	62(4)
C(2)	467(12)	8147(6)	-1595(8)	68(4)
C(3)	-394(11)	8591(6)	-1326(9)	71(4)
C(4)	-1407(11)	8438(7)	-1905(9)	68(4)
C(5)	-1976(13)	8800(7)	-2489(10)	74(4)
C(6)	-2899(13)	8528(7)	-2947(9)	66(4)
C(7)	-3563(16)	8876(8)	-3563(12)	94(5)
C(8)	-4435(15)	8588(10)	-4009(11)	96(5)
C(9)	-4701(12)	7959(10)	-3874(11)	92(5)
C(10)	-4095(14)	7587(8)	-3314(11)	82(4)
C(11)	-3186(12)	7871(8)	-2832(10)	71(4)
C(12)	-2535(13)	7500(6)	-2224(9)	68(4)
C(13)	-1681(13)	7787(6)	-1756(10)	71(5)
C(14)	-859(12)	7553(6)	-1090(8)	68(4)
C(15)	157(10)	7515(7)	-1446(7)	57(3)
C(16)	718(12)	6995(6)	-1682(8)	63(4)
C(17)	1601(12)	7100(6)	-2037(8)	62(4)
C(18)	2344(11)	6640(6)	-2404(9)	71(4)
C(19)	1958(10)	6686(6)	-3271(10)	59(4)
C(20)	1419(11)	6280(6)	-3818(10)	68(4)
C(21)	1101(11)	6478(7)	-4601(10)	62(4)
C(22)	517(11)	6067(7)	-5154(11)	72(4)
C(23)	223(11)	6294(7)	-5914(11)	68(4)
C(24)	490(12)	6907(8)	-6154(10)	81(4)
C(25)	1032(12)	7312(7)	-5623(11)	75(4)
C(26)	1368(11)	7122(7)	-4824(10)	65(4)
C(27)	1937(10)	7546(7)	-4251(10)	70(4)
C(28)	2212(10)	7335(6)	-3502(10)	67(4)
C(29)	2774(10)	7653(6)	-2743(8)	65(4)
C(30)	1899(10)	7715(6)	-2225(8)	58(3)
C(31)	-675(12)	8198(7)	-615(8)	86(4)
C(32)	3383(11)	7049(6)	-2343(8)	77(4)
C(33)	1466(13)	9126(8)	-2778(13)	87(5)
C(34)	1960(11)	9791(6)	-2862(9)	90(5)
C(35)	748(17)	5908(9)	-1263(12)	97(6)
C(36)	222(12)	5275(6)	-1328(9)	101(5)
C(41)	-1715(17)	6813(9)	-4242(14)	91(7)
C(42)	-966(13)	7124(10)	-3703(10)	87(5)
C(43)	-856(13)	7770(10)	-3799(11)	84(5)
C(44)	-1424(13)	8092(8)	-4387(10)	59(4)
C(45)	-2117(17)	7791(12)	-4884(12)	111(6)
C(46)	-2305(13)	7159(14)	-4861(10)	106(6)
C(47)	-1247(13)	8784(9)-	4495(9)	100(5)
C(48)	-588(14)	8935(8)	-5120(11)	129(6)
C(49)	-1836(16)	6123(19)	-4134(17)	157(14)
C(50)	-2681(17)	5127(11)	-4662(16)	216(13)

Tabelle 4.4.1.3-3 : Bindungslängen [Å] von **80@78b**.

I(1)-I(3)	2.913(2)	C(14)-C(31)	1.556(17)
I(1)-I(2)	2.9248(19)	C(15)-C(16)	1.376(17)
N(1)-O(6)	1.217(15)	C(16)-C(17)	1.353(17)
N(1)-O(5)	1.226(14)	C(17)-C(30)	1.374(16)
N(1)-C(23)	1.468(18)	C(17)-C(18)	1.526(17)
O(1)-C(33)	1.269(18)	C(18)-C(19)	1.489(17)
O(1)-C(1)	1.419(14)	C(18)-C(32)	1.544(17)
O(2)-C(33)	1.199(17)	C(19)-C(20)	1.358(17)
O(3)-C(35)	1.27(2)	C(19)-C(28)	1.445(16)
O(3)-C(16)	1.405(15)	C(20)-C(21)	1.396(17)
O(4)-C(35)	1.249(19)	C(21)-C(22)	1.394(17)
O(7)-C(49)	1.33(2)	C(21)-C(26)	1.433(17)
O(7)-C(50)	1.50(2)	C(22)-C(23)	1.375(17)
O(8)-C(49)	1.19(3)	C(23)-C(24)	1.384(18)
C(1)-C(2)	1.379(17)	C(24)-C(25)	1.343(18)
C(1)-C(30)	1.385(16)	C(25)-C(26)	1.420(17)
C(2)-C(15)	1.394(16)	C(26)-C(27)	1.423(17)
C(2)-C(3)	1.536(17)	C(27)-C(28)	1.345(17)
C(3)-C(4)	1.525(18)	C(28)-C(29)	1.527(18)
C(3)-C(31)	1.540(17)	C(29)-C(30)	1.509(16)
C(4)-C(5)	1.360(17)	C(29)-C(32)	1.564(16)
C(4)-C(13)	1.419(17)	C(33)-C(34)	1.521(19)
C(5)-C(6)	1.415(18)	C(35)-C(36)	1.46(2)
C(6)-C(11)	1.423(18)	C(41)-C(42)	1.37(2)
C(6)-C(7)	1.44(2)	C(41)-C(46)	1.39(2)
C(7)-C(8)	1.37(2)	C(41)-C(49)	1.45(4)
C(8)-C(9)	1.37(2)	C(42)-C(43)	1.35(2)
C(9)-C(10)	1.366(19)	C(43)-C(44)	1.322(18)
C(10)-C(11)	1.430(18)	C(44)-C(45)	1.28(2)
C(11)-C(12)	1.441(18)	C(44)-C(47)	1.461(19)
C(12)-C(13)	1.374(18)	C(45)-C(46)	1.33(2)
C(13)-C(14)	1.497(19)	C(47)-C(48)	1.471(19)
C(14)-C(15)	1.490(17)		

Tabelle 4.4.1.3-4: Bildungswinkel [°] von **80@78b**.

I(3)-I(1)-I(2)	178.29(5)	C(20)-C(19)-C(28)	119.6(14)
O(6)-N(1)-O(5)	122.0(16)	C(20)-C(19)-C(18)	134.4(12)
O(6)-N(1)-C(23)	119.4(15)	C(28)-C(19)-C(18)	106.0(13)
O(5)-N(1)-C(23)	118.5(16)	C(19)-C(20)-C(21)	121.2(12)
C(33)-O(1)-C(1)	116.2(12)	C(20)-C(21)-C(22)	121.0(14)
C(35)-O(3)-C(16)	122.9(12)	C(20)-C(21)-C(26)	118.6(14)
C(49)-O(7)-C(50)	118(2)	C(22)-C(21)-C(26)	120.3(15)
C(2)-C(1)-C(30)	120.0(11)	C(23)-C(22)-C(21)	118.1(13)
C(2)-C(1)-O(1)	120.0(13)	C(22)-C(23)-C(24)	123.0(14)
C(30)-C(1)-O(1)	119.9(12)	C(22)-C(23)-N(1)	117.0(15)
C(1)-C(2)-C(15)	119.0(12)	C(24)-C(23)-N(1)	119.9(17)
C(1)-C(2)-C(3)	134.6(13)	C(25)-C(24)-C(23)	119.4(15)
C(15)-C(2)-C(3)	106.1(12)	C(24)-C(25)-C(26)	121.6(13)
C(4)-C(3)-C(2)	103.9(10)	C(25)-C(26)-C(27)	122.4(14)
C(4)-C(3)-C(31)	97.8(11)	C(25)-C(26)-C(21)	117.5(14)
C(2)-C(3)-C(31)	99.8(11)	C(27)-C(26)-C(21)	120.1(15)
C(5)-C(4)-C(13)	122.5(15)	C(28)-C(27)-C(26)	119.1(13)
C(5)-C(4)-C(3)	131.2(14)	C(27)-C(28)-C(19)	121.4(14)
C(13)-C(4)-C(3)	106.3(14)	C(27)-C(28)-C(29)	133.5(13)
C(4)-C(5)-C(6)	119.0(13)	C(19)-C(28)-C(29)	105.2(13)
C(5)-C(6)-C(11)	120.3(15)	C(30)-C(29)-C(28)	104.2(10)
C(5)-C(6)-C(7)	123.1(15)	C(30)-C(29)-C(32)	99.5(10)
C(11)-C(6)-C(7)	116.5(16)	C(28)-C(29)-C(32)	99.4(10)
C(8)-C(7)-C(6)	121.3(15)	C(17)-C(30)-C(1)	119.5(12)
C(9)-C(8)-C(7)	120.8(17)	C(17)-C(30)-C(29)	107.6(12)
C(10)-C(9)-C(8)	121.6(17)	C(1)-C(30)-C(29)	132.7(12)
C(9)-C(10)-C(11)	119.2(15)	C(3)-C(31)-C(14)	94.3(10)
C(6)-C(11)-C(10)	120.5(15)	C(18)-C(32)-C(29)	92.9(10)
C(6)-C(11)-C(12)	118.5(15)	O(2)-C(33)-O(1)	124.6(17)
C(10)-C(11)-C(12)	121.1(16)	O(2)-C(33)-C(34)	122.0(18)
C(13)-C(12)-C(11)	120.1(13)	O(1)-C(33)-C(34)	113.3(15)
C(12)-C(13)-C(4)	119.5(15)	O(4)-C(35)-O(3)	120.8(16)
C(12)-C(13)-C(14)	134.0(12)	O(4)-C(35)-C(36)	121(2)
C(4)-C(13)-C(14)	106.4(14)	O(3)-C(35)-C(36)	117.7(18)
C(15)-C(14)-C(13)	104.2(11)	C(42)-C(41)-C(46)	120.2(16)
C(15)-C(14)-C(31)	100.7(11)	C(42)-C(41)-C(49)	117(2)
C(13)-C(14)-C(31)	98.8(11)	C(46)-C(41)-C(49)	123(2)
C(16)-C(15)-C(2)	120.6(12)	C(43)-C(42)-C(41)	116.9(17)
C(16)-C(15)-C(14)	131.6(13)	C(44)-C(43)-C(42)	122.2(16)
C(2)-C(15)-C(14)	107.6(12)	C(45)-C(44)-C(43)	119.8(17)
C(17)-C(16)-C(15)	119.4(12)	C(45)-C(44)-C(47)	119.4(19)
C(17)-C(16)-O(3)	123.4(13)	C(43)-C(44)-C(47)	120.8(17)
C(15)-C(16)-O(3)	116.7(14)	C(44)-C(45)-C(46)	124.3(19)
C(16)-C(17)-C(30)	121.4(12)	C(45)-C(46)-C(41)	116.6(18)
C(16)-C(17)-C(18)	132.0(12)	C(44)-C(47)-C(48)	114.1(14)
C(30)-C(17)-C(18)	106.1(12)	O(8)-C(49)-O(7)	119(3)
C(19)-C(18)-C(17)	103.7(11)	O(8)-C(49)-C(41)	127(3)
C(19)-C(18)-C(32)	100.5(11)	O(7)-C(49)-C(41)	114(3)
C(17)-C(18)-C(32)	101.0(10)		

Tabelle 4.4.1.3-5 : Anisotrope Versetzungsparameter ($\times 10^3$) [\AA^2] für den **80@78b**. Der Exponent des anisotropen Versetzungsfaktors besitzt die Form: $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U_{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U_{12}]$.

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
I(1)	124(1)	49(1)	152(1)	0(1)	61(1)	-4(1)
I(2)	116(1)	85(1)	162(1)	8(1)	41(1)	-15(1)
I(3)	199(2)	85(1)	145(1)	7(1)	47(1)	-7(1)
N(1)	108(11)	95(12)	82(11)	3(12)	2(10)	10(10)
O(1)	98(8)	54(7)	83(8)	9(6)	22(6)	-5(5)
O(2)	196(14)	94(9)	138(12)	41(8)	-43(10)	-59(9)
O(3)	86(8)	55(7)	122(9)	37(6)	23(6)	12(6)
O(4)	148(11)	72(8)	140(11)	23(7)	-10(9)	-12(8)
O(5)	121(9)	103(9)	100(9)	-13(8)	20(8)	-7(7)
O(6)	188(13)	86(9)	142(12)	3(9)	-27(9)	-34(9)
O(7)	144(13)	104(11)	235(18)	-34(11)	36(12)	1(9)
O(8)	155(17)	119(12)	270(20)	9(13)	10(14)	-13(12)
C(1)	76(10)	44(10)	66(9)	8(8)	9(8)	-22(9)
C(2)	76(11)	51(10)	78(10)	-5(8)	11(9)	-5(8)
C(3)	77(11)	44(8)	96(12)	-7(8)	30(10)	-5(8)
C(4)	63(10)	64(12)	78(11)	-1(9)	20(9)	17(9)
C(5)	68(10)	45(9)	112(13)	-7(10)	24(10)	-17(9)
C(6)	74(11)	39(10)	93(12)	10(9)	34(10)	17(9)
C(7)	96(14)	66(11)	128(15)	2(12)	47(12)	9(12)
C(8)	79(14)	88(15)	122(15)	11(12)	23(12)	25(11)
C(9)	70(11)	107(16)	105(14)	-5(12)	30(11)	17(12)
C(10)	72(12)	75(11)	106(13)	4(11)	37(10)	-3(11)
C(11)	55(11)	70(12)	97(12)	2(10)	39(10)	15(10)
C(12)	80(11)	41(8)	89(11)	-9(9)	38(9)	-10(10)
C(13)	87(12)	18(9)	122(14)	5(9)	55(12)	2(8)
C(14)	90(12)	42(9)	72(10)	8(8)	11(10)	-3(8)
C(15)	62(10)	51(10)	58(9)	-1(7)	6(7)	-13(8)
C(16)	74(11)	37(10)	73(10)	9(8)	-5(9)	-6(9)
C(17)	73(10)	40(10)	72(10)	2(7)	7(8)	-7(8)
C(18)	76(10)	45(9)	94(13)	4(8)	19(9)	-1(8)
C(19)	71(9)	34(9)	77(12)	5(9)	23(9)	-11(7)
C(20)	82(10)	39(9)	87(13)	12(10)	28(9)	6(8)
C(21)	65(9)	47(10)	79(12)	-4(10)	27(9)	0(8)
C(22)	87(11)	54(10)	79(12)	-13(11)	28(9)	-1(9)
C(23)	69(10)	63(12)	74(12)	-30(10)	20(9)	-19(8)
C(24)	84(11)	68(12)	99(13)	10(11)	43(10)	6(9)
C(25)	82(11)	51(10)	98(14)	-14(11)	38(10)	-17(8)
C(26)	73(10)	63(11)	64(11)	-9(10)	33(9)	5(9)
C(27)	74(10)	60(10)	82(12)	-15(11)	29(9)	-10(8)
C(28)	69(10)	61(11)	77(12)	3(9)	29(9)	-2(8)
C(29)	72(10)	37(8)	86(11)	-1(8)	12(9)	-16(7)
C(30)	55(9)	39(9)	82(10)	-2(7)	19(8)	-7(7)
C(31)	101(12)	84(11)	76(11)	-5(9)	24(9)	-5(9)
C(32)	80(10)	71(10)	84(10)	12(8)	23(8)	7(9)
C(33)	72(11)	76(14)	108(16)	-11(12)	0(11)	9(10)
C(34)	86(11)	49(9)	140(14)	22(9)	28(10)	-18(8)
C(35)	96(15)	86(16)	122(17)	-17(13)	56(13)	-29(13)
C(36)	109(12)	41(9)	161(16)	2(9)	48(11)	-17(9)
C(41)	100(16)	44(11)	140(20)	-22(14)	65(15)	0(12)
C(42)	74(12)	82(15)	110(14)	-30(12)	26(11)	8(10)
C(43)	73(12)	82(14)	99(15)	-30(11)	14(11)	-17(10)
C(44)	40(9)	84(13)	52(10)	-8(11)	-1(8)	-4(9)
C(45)	126(18)	99(16)	104(17)	29(14)	6(15)	13(14)
C(46)	80(12)	140(20)	89(14)	16(14)	-20(10)	18(14)
C(47)	99(13)	116(16)	82(13)	2(11)	9(10)	-3(11)
C(48)	137(16)	123(15)	133(16)	-6(13)	46(14)	-15(12)
C(49)	53(14)	240(50)	170(30)	-80(30)	-4(14)	-3(19)
C(50)	160(20)	130(20)	360(40)	-80(20)	60(20)	10(16)

Tabelle 4.4.1.3-6 : Wasserstoffatomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente, isotope Versetzungs-parameter ($\times 10^3$) [\AA^2] für den Komplex **80@78b**.

	x	y	z	U(eq)
H(3A)	-188	9037	-1252	85
H(5)	-1779	9238	-2590	89
H(7)	-3364	9317	-3644	113
H(8)	-4847	8843	-4415	115
H(9)	-5339	7783	-4181	111
H(10)	-4288	7145	-3239	98
H(12)	-2701	7057	-2129	81
H(14)	-1050	7179	-809	81
H(18)	2416	6211	-2187	85
H(20)	1209	5864	-3644	82
H(22)	326	5637	-5016	86
H(24)	284	7029	-6698	97
H(25)	1217	7738	-5783	89
H(27)	2146	7970	-4398	84
H(29)	3194	8032	-2806	78
H(31A)	-1324	8355	-443	103
H(31B)	-100	8180	-176	103
H(32A)	3896	6876	-2653	93
H(32B)	3719	7124	-1807	93
H(34A)	2366	9933	-2370	136
H(34B)	2422	9780	-3264	136
H(34C)	1376	10087	-3018	136
H(36A)	675	4964	-1023	151
H(36B)	-459	5299	-1134	151
H(36C)	107	5147	-1875	151
H(42)	-551	6891	-3277	105
H(43)	-341	7999	-3426	101
H(45)	-2538	8043	-5290	133
H(46)	-2828	6946	-5243	127
H(47A)	-908	8967	-4003	119
H(47B)	-1930	8995	-4641	119
H(48A)	-484	9391	-5179	193
H(48B)	99	8729	-4970	193
H(48C)	-932	8757	-5613	193
H(50A)	-3179	4982	-5109	324
H(50B)	-2008	4903	-4651	324
H(50C)	-2971	5038	-4182	324

5 Literaturverzeichnis

- [1] J. M. Lehn, C. Sirlin, *J.Chem. Soc. Chem. Commun.* **1978**, 949-951.
- [2] J. M. Lehn, *Angew. Chem.* **1988**, 92-115.
- [3] J. M. Lehn, *Supramolecular Chemistry. Concepts and Perspectives*, VCH, Weinheim, **1995**.
- [4] J. L. Atwood, J. W. Steed, *Supramolecular Chemistry*, WILEY, Weinheim, **2000**.
- [5] H.-J. Schneider, A. Yatsimirsky, *Principles and Methods in Supramolecular Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, **2000**.
- [6] E. Fischer, *Chem. Ber.* **1894**, 27, 2985.
- [7] L. Stryer, *Biochemie*, 4. Auflage ed., Spektrum-Verlag, **1991**.
- [8] L. Pauling, *The nature of the chemical bond*, Cornell University Press: Ithaca, New York, **1939**.
- [9] L. Pauling, *Chem. Eng. News* **1946**, 161, 707-709.
- [10] K. N. Houk, X. Zhang, *Acc. Chem. Res.* **2005**, 38, 379-385.
- [11] D. J. Cram, M. DiGranpre, C. B. Knobler, K. N. Trueblood, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 3286-3292.
- [12] H.-J. Schneider, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 1419-1439.
- [13] A. Streitwieser, C. H. Heathcock, E. M. Kosower, *Organische Chemie*, 2.Auflage ed., VCH, Weinheim, **1994**.
- [14] L. J. Prins, D. N. Reinhoudt, P. Timmerman, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 2383-2426.
- [15] G. A. Jeffrey, W. Saenger, *Hydrogen Bonding In Biological Structures*, Springer, Berlin, **1991**.
- [16] M. M. Conn, G. Deslongchamps, J. Demendoza, J. Rebek, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 3548-3557.
- [17] G. A. Jeffrey, *An Introduction of Hydrogen Bonding*, Oxford University Press, New York, **1997**.
- [18] Y. L. Cho, D. M. Rudkevich, A. Shivanyuk, K. Rissanen, J. Rebek, *Chem. Eur. J.* **2000**, 6, 3788-3796.
- [19] J. P. Gallivan, D. A. Dougherty, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 870-874.

-
- [20] P. J. Smith, E. I. Kim, C. S. Wilcox, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, 32, 1648-1650.
- [21] T. H. Webb, C. S. Wilcox, *Chem. Soc. Rev.* **1993**, 22, 383-395.
- [22] C. Raposo, C. S. Wilcox, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 1285-1288.
- [23] C. A. Hunter, K. R. Lawson, J. Perkins, C. J. Urch, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **2001**, 651-669.
- [24] M. O. Sinnokrot, E. F. Valeev, C. D. Sherrill, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 10887-10893.
- [25] E. Kim, S. Paliwal, C. S. Wilcox, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 11192-11193.
- [26] S. K. Burley, G. A. Petsko, *Science* **1985**, 229, 23-28.
- [27] S. K. Burley, G. A. Petsko, *Adv. Protein Chem.* **1988**, 39, 125-189.
- [28] G. R. Desiraju, A. J. Gavezotti, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1989**, 621-623.
- [29] K. C. Janda, J. C. Hemminger, J. S. Winn, S. E. Novik, S. J. Harris, W. Klemperer, *J. Chem. Phys.* **1975**, 63, 1419-1421.
- [30] R. Laatikainen, J. Ratilainen, R. Sebastian, H. Santa, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 11006-11010.
- [31] R. K. Castellano, F. Diedrich, E. A. Meyer, *Angew. Chem.* **2003**, 115, 1244-1287.
- [32] R. L. Jaffe, G. D. Smith, *J. Phys. Chem.* **1996**, 105, 2780-2788.
- [33] P. Hobza, H. L. Selzle, E. W. Schlag, *J. Phys. Chem.* **1996**, 100, 18790-18794.
- [34] J. W. F. Tran, T. A. Wesolowski, *Helv. Chim. Acta* **2001**, 84, 1489-1503.
- [35] S. Tsuzuki, K. Honda, T. Uchimarui, M. Mikami, K. Tanabe, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 104-112.
- [36] C. A. Hunter, J. K. M. Sanders, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 5525-5534.
- [37] M. D. Blanchard, R. P. Hughes, T. E. Concolino, A. L. Rheingold, *Chem. Mater.* **2000**, 12, 1604-1610.
- [38] P. H. K. Müller-Dethlefs, *Chem. Rev.* **2000**, 100, 143-167.
- [39] E. A. Meyer, R. K. Castellano, F. Diederich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 1210-1250.
- [40] S. Paliwal, S. Geib, C. S. Wilcox, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 4497-4498.

-
- [41] W. B. Jennings, B. M. Farrell, J. F. Malone, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 885-894.
- [42] A. G. Martinez, J. O. Barcina, A. d. F. Cerezo, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 1171-1175.
- [43] S. Iwata, J. Tanaka, S. Nagakura, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 2813-2819.
- [44] F. Cozzi, J. S. Siegel, *Pure Appl. Chem.* **1995**, *67*, 683-689.
- [45] J. C. Ma, D. A. Dougherty, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1303-1324.
- [46] F. Venema, C. M. Baselier, M. C. Feiters, R. J. M. Nolte, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 8661-8664.
- [47] M. V. Rekharsky, Y. Inoue, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 1875-1917.
- [48] P. R. Ashton, V. Balzani, M. Clemente-Leon, B. Colonna, A. Credi, N. Jayaraman, F. M. Raymo, J. F. Stoddart, M. Venturi, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 673-684.
- [49] C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 2495-2486; 7017-7036.
- [50] C. J. Pedersen, H. K. Frensdorff, *Angew. Chem.* **1972**, *84*, 16-26.
- [51] C. J. Pedersen, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1053-1059.
- [52] J. M. Lehn, *Science* **1985**, *227*, 849-856.
- [53] D. J. Cram, *Container Molecules and their Guests*, Royal Society of Chemistry, Cambridge, **1994**.
- [54] R. Warmuth, J. Yoon, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 95-105.
- [55] A. Collet, J. P. Dutasta, B. Lozach, J. Canceill, *Top. Curr. Chem.* **1993**, *165*, 103-129.
- [56] P. D. Kirchhoff, J. P. Dutasta, A. Collet, J. A. McCammon, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 381-390.
- [57] Z. L. Zhong, A. Ikeda, S. Shinkai, S. Sakamoto, K. Yamaguchi, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1085-1087.
- [58] C.-W. Chen, H. W. Whitlock, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 4921-4922.
- [59] S. C. Zimmerman, C. M. VanZyl, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 7894-7896.
- [60] S. C. Zimmerman, C. M. VanZyl, G. S. Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 1373-1381.
- [61] J. Elemans, A. E. Rowan, R. J. M. Nolte, *Abstr. Pap. Am. Chem. Soc.* **1999**, *217*, 311-ORGN.
- [62] A. E. Rowan, J. Elemans, R. J. M. Nolte, *Acc. Chem. Res.* **1999**, *32*, 995-1006.

-
- [63] F.-G. Klärner, B. Kahlert, *Accounts Chem. Res.* **2003**, 36, 919-932.
- [64] U. Burkert, *Dissertation*, Universität Essen, **1999**.
- [65] F.-G. Klärner, U. Burkert, M. Kamieth, R. Boese, J. Benet-Buchholz, *Chem. Eur. J.* **1999**, 5, 1700-1707.
- [66] M. Kamieth, F.-G. Klärner, F. Diederich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 3303-3306.
- [67] M. Kamieth, *Dissertation*, Universität Essen, **1998**.
- [68] F.-G. Klärner, M. Lobert, U. Naatz, H. Bandmann, R. Boese, *Chem. Eur. J.* **2003**, 9, 5036-5047.
- [69] M. Lobert, *Dissertation*, Universität Duisburg-Essen, **2005**.
- [70] J. Panitzky, *Dissertation*, Universität Essen, **2001**.
- [71] F.-G. Klärner, J. Panitzky, D. Bläser, R. Boese, *Tetrahedron* **2001**, 57, 3673-3687.
- [72] F.-G. Klärner, J. Panitzky, D. Preda, L. T. Scott, *J. Mol. Model.* **2000**, 6, 318-327.
- [73] F.-G. Klärner, J. Polkowska, J. Panitzky, U. P. Seelbach, U. Burkert, M. Kamieth, M. Baumann, A. E. Wigger, R. Boese, D. Bläser, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 1405-1423.
- [74] M. Harmata, *Acc. Chem. Res.* **2004**, 37, 862-873.
- [75] G. Ughetto, A. H.-J. Wang, G. J. Quigley, G. A. van der Marel, J. H. van Boom, A. Rich, *Nucleic Acids Research* **1985**, 13, 2305-2323.
- [76] L. P. Wakelin, M. J. Waring, *Biochem. J.* **1976**, 157, 721-740.
- [77] V. K. Potluri, U. Maitra, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 7764-7769.
- [78] T. Mas, C. Pardo, F. Salort, J. Elguero, M. R. Torres, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 1097-1104.
- [79] S. C. Zimmerman, K. W. Saionz, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 1175-1176.
- [80] S. C. Zimmerman, W. S. Kwan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, 34, 2404-2406.
- [81] M. Kamieth, U. Burkert, P. S. Corbin, S. J. Dell, S. C. Zimmerman, F.-G. Klärner, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 2741-2749.
- [82] M. Conza, H. Wennemers, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 2696-2698.
- [83] M. Conza, H. Wennemers, *Chem. Commun.* **2003**, 866-867.
- [84] H. K. Neudeck, *Mon. Chem.* **1996**, 127, 417-434.

-
- [85] A. Stanger, N. Ashkenazi, A. Shachter, D. Bläser, P. Stellberg, R. Boese, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 2549-2552.
- [86] M. Kerfanto, N. Soyer, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1966**, *133*, 2966.
- [87] N. J. Leonard, R. F. Lambert, *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 3240-32249.
- [88] V. N. Marshalkin, D. A. Brovko, A. V. Samet, V. V. Semenov, *Russ. J. Org.* **2001**, *37*.
- [89] M. Chakrabarty, A. Batabyal, S. Khasnosbis, *Synth. Commun.* **2000**, *30*, 3651-3668.
- [90] J. Benkhoff, R. Boese, F.-G. Klärner, *Liebigs Ann. Recl.* **1997**, 501-516.
- [91] M. P. Cava, D. R. Napier, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 1701.
- [92] M. P. Cava, R. L. Shirley, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 654-656.
- [93] M. N. Paddon-Row, H. K. Patney, K. Harish, *Synthesis* **1986**, 328-330.
- [94] C. T. Europe.
- [95] A. Kaufmann, *CD-Spektren aufgenommen in Kooperation mit Prof. Dr. F. Vögtle*.
- [96] A. M. Bailen, R. Chinchilla, D. J. Dodsworth, C. Najera, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 9809.
- [97] P. Garner, J. T. Anderson, S. Dey, S. Youngs, K. Galat, *J. Org. Chem.* **1998**, 63.
- [98] S. Naganathan, R. Hershline, S. W. Ham, P. Dowd, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 9831.
- [99] B. Rademacher, F. G. Klaerner, *Vertiefungsarbeit* **2004**.
- [100] M. Lobert, H. Bandmann, U. Burkert, U. P. Büchele, V. Podsadlowski, F. G. Klärner, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 1629-1641.
- [101] M. Fokkens, C. Jasper, T. Schrader, F. Koziol, C. Ochsenfeld, J. Polkowska, M. Lobert, B. Kahlert, F.-G. Klärner, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 477-494.
- [102] F. G. Klärner, B. Kahlert, A. Nellesen, J. Zienau, C. Ochsenfeld, T. Schrader, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4831-4841.
- [103] G. Fukuhara, S. Madenci, J. Polkowska, F.-G. Klärner, Y. Origane, T. Wada, Y. Inoue, *Org. Lett.* Manuscript in preparation.

Herrn Prof. Dr. F.-G. Klärner danke ich für das interessante Thema dieser Arbeit, die großzügige Unterstützung mit Institutsmitteln, sein stets gezeigtes Interesse und die zahlreichen anregenden Diskussionen während der Durchführung.

Herrn Prof. Dr. T. Schrader danke ich für die Übernahme des Korreferates.

Herrn Prof. Dr. M. Ulbrich danke ich für die Übernahme des Prüfungsvorsitzes.

Herrn Dipl.-Ing. Heinz Bandmann und Dr. Torsten Schaller danke ich für die freundliche Unterstützung bei der Durchführung der NMR-spektroskopischen Messungen. Danke Heinz für die Messungen der ^{13}C -NMR-Spektren mit meinen schwach konzentrierten Proben und für die Durchsicht des Experimentellen Teils dieser Arbeit.

Herrn Prof. Dr. Roland Boese und Dipl.-Ing. Dieter Bläser danke ich für die Anfertigung der Kristallstrukturanalysen.

Herrn Klaus Kowski und Herrn Rainer Poppek danke ich für ihre Hilfe bei den Aufnahmen der IR-Spektren und ihre Unterstützung bei allen technischen Problemen im Labor.

Besonders bedanken möchte ich mich bei Frau Heike Wöll für ihre freundliche Unterstützung sowohl bei den aufwendigen HPLC- als auch bei den MPLC-Trennungen.

Bei Dr. Jolanta Polkowska möchte ich mich für die nette Zusammenarbeit im Labor, ihre Unterstützung bei Problemen aller Art sowie für den intensiven Erfahrungsaustausch bedanken.

Bei Anke Nellesen, Martin Lange und den ehemaligen und derzeitigen Kollegen danke ich für die jederzeit gewährte Hilfe, die stets freundliche Arbeitsatmosphäre sowie den intensiven Erfahrungsaustausch.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern Güler und Hüseyin Madenci sowie meinen Geschwistern Zübeyda, Süheyla und Dilek, die mich immer unterstützt haben.

Zum Schluss möchte ich mich ganz besonders bei meiner lieben Freundin Carla Verhaelen für ihr ständiges Interesse, die konstruktiven Diskussionen und für ihre moralische Unterstützung bedanken.